



Dépistage du cancer du sein : facteurs socio-économiques influençant la participation et rythme de suivi

Samiratou Ouedraogo

► To cite this version:

Samiratou Ouedraogo. Dépistage du cancer du sein : facteurs socio-économiques influençant la participation et rythme de suivi. Médecine humaine et pathologie. Université de Bourgogne, 2013. Français. NNT : 2013DIJOMU05 . tel-00967942

HAL Id: tel-00967942

<https://theses.hal.science/tel-00967942>

Submitted on 31 Mar 2014

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE BOURGOGNE
FACULTÉ DE MÉDECINE
École Doctorale « Environnements – Santé » N°554

THÈSE

Pour obtenir le grade de
Docteur de l'Université de Bourgogne
Discipline : Épidémiologie et Santé Publique

Dépistage du cancer du sein : Facteurs socio-économiques influençant la participation et rythme de suivi

Présentée et soutenue publiquement par

Samiratou OUEDRAOGO

Le 21 octobre 2013

JURY :

Professeur Guy LAUNOY : PU-PH, Université de Caen Basse-Normandie

Rapporteurs

Professeur Simone MATHOULIN-PELISSIER : PU-PH, Université de Bordeaux 2

Professeur Christine BINQUET : PU-PH, Université de Bourgogne

Professeur Franck CHAUVIN : PU-PH, Université de Lyon 1

Examineurs

Monsieur Philippe AMIEL : PhD, Institut Gustave Roussy de Paris

Docteur Patrick ARVEUX : PhD, Université de Bourgogne

Directeur de thèse

Docteur Tienhan Sandrine DABAKUYO-YONLI : PhD, Université de Bourgogne

Co-encadrant

Je dédie ce travail à ma famille et à ceux qui sont chers à mon cœur,

Pour leur amour, leurs prières et leur soutien indéfectibles.

Remerciements

Mes remerciements vont :

Au Professeur Simone MATHOULIN-PELISSIER de l'Université de Bordeaux et au Professeur Guy LAUNOY de l'Université de Basse-Normandie pour avoir accepté de juger ce travail et d'en être les rapporteurs auprès de l'Université de Bourgogne.

Au Professeur Christine BINQUET de l'Université de Bourgogne, pour ses enseignements et pour l'honneur qu'elle me fait en participant à mon jury de thèse.

Au Professeur Franck CHAUVIN de l'Université de Lyon 1 et à Monsieur Philippe Amiel de L'Institut Gustave Roussy pour leur grande contribution à la réussite de ce projet de recherche. Ce fut un grand honneur pour moi de travailler avec vous.

Au Docteur Patrick ARVEUX, pour m'avoir accueillie et intégrée dans son unité de recherche. Pour m'avoir également accordé sa confiance en me laissant une grande part d'autonomie et de responsabilité tout au long de ces trois années de thèse. Qu'il soit assuré de ma profonde gratitude.

Au Docteur Tienhan Sandrine DABAKUYO-YONLI qui m'a ouvert et éclairé la voie de la recherche en épidémiologie. Pour sa disponibilité, son écoute, ses grandes capacités pédagogiques, ses critiques constructives et la grande rigueur scientifique qu'elle a su me

communiquer pour mener à bien mes recherches. Qu'elle trouve ici, l'expression de ma profonde reconnaissance.

Au Docteur Vincent DANCOURT, à Madame Agnès DUMAS, à Madame Nicole SERDOBBEL-SAUDER et à Monsieur Adrien ROUSSOT pour leurs aides multiples et variées. Qu'ils soient assurés de ma sincère reconnaissance.

A Madame Olivia DIALLA-KIENTEGA pour son amitié et son soutien au quotidien.

A Madame Claude ARVEUX, Madame Marie-Laure POILLOT, Docteur Julie GENTIL et Monsieur Philippe BASTABLE pour leur disponibilité et le temps consacré à la correction des protocoles d'études et des articles durant ces années de recherche.

A toute l'équipe du Département d'Information Médicale, pour les bons moments que nous avons partagés et pour leurs encouragements.

A toutes les équipes qui ont contribué de près ou de loin à la réussite du projet sur les Inégalités socio-économiques liées à la participation au dépistage du cancer du sein (structures en charge de l'organisation du dépistage, régimes d'assurance maladie...).

Au Centre Georges François LECLERC et à la Fondation de France pour leur soutien financier.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ ET MOTS-CLÉS	6
ABSTRACT AND KEYWORDS	7
TRAVAUX, PUBLICATIONS ET COMMUNICATIONS ISSUS DE LA THÈSE	8
LISTE DES TABLEAUX	11
ABRÉVIATIONS	12
I. INTRODUCTION	13
II. CONTEXTE	15
II-1. L'épidémiologie du cancer du sein	15
II-2. Les facteurs de risque du cancer du sein	16
II-2.1. Les facteurs de risque personnels	16
II-2.2. Les facteurs de risque génétiques ou familiaux	17
II-2.3. Les facteurs de risque liés aux comportements.....	21
II-2.4. Les facteurs de risque environnementaux	21
II-3. Le dépistage du cancer du sein	22
II-3.1. La définition du dépistage.....	22
II-3.2. La mammographie de dépistage	24
II-3.3 Les bénéfices et les risques liés à la mammographie de dépistage	29
II-3.4. La population cible du dépistage du cancer du sein en France.....	30
II-3.5. Les recommandations en matière de dépistage du cancer du sein en France	31
II-3.5.1. Les recommandations de dépistage en l'absence de facteurs de risque personnels ou familiaux.....	31
II-3.5.2. Les recommandations de dépistage en présence de facteurs de risque personnels connus.....	32
II-3.5.3. Les recommandations de dépistage en présence de facteurs de risque familiaux	33
II-4. Les différents types de dépistage du cancer du sein en France	34
II-4.1. Historique.....	34
II-4.2. Le programme de dépistage organisé du cancer du sein.....	35
II-4.2.1. L'organisation du programme de dépistage organisé du cancer du sein.....	35

II-4.2.2. Les indicateurs nationaux d'évaluation et de pilotage du dépistage organisé du cancer du sein	36
II-4.3. Le dépistage individuel du cancer du sein	39
II-5. Situation du programme de dépistage organisé du cancer du sein en France	41
II-6. Les méthodes d'analyse de l'effet des inégalités socio-économiques sur la participation au dépistage du cancer du sein	42
III. OBJECTIFS.....	47
IV. LES TRAVAUX RÉALISÉS.....	49
IV-1. La Situation du dépistage du cancer du sein dans treize départements français.....	50
IV-2. Les facteurs socio-économiques influençant la participation au dépistage du cancer du sein en France	92
IV-2.1. Contexte.....	92
IV-2.2. Article: European transnational ecological deprivation index and participation in population-based breast cancer screening programmes in France.....	94
IV-2.3. Article: Breast cancer screening programmes: challenging the coexistence with opportunistic mammography	134
IV-2.4. Synthèse des premiers résultats: Enquête qualitative par entretiens semi-directifs.....	171
IV-3. Importance de l'adéquation du rythme de dépistage du cancer du sein.....	177
IV-3.1. Contexte et objectifs.....	177
IV-3.2. Article: Population-based study of breast cancer screening in Côte d'Or (France): clinical implications and factors affecting screening round adequacy	179
IV-3.3. Article: Attending breast cancer screening alone does not explain the detection of tumors at an early stage.....	192
V. CONCLUSION ET PERSPECTIVES.....	203
ANNEXES	211
Annexe 1 : Départements français selon leur ancienneté d'entrée dans le programme de dépistage (état en avril 2004).....	211
Annexe 2 : Organisation du programme de dépistage du cancer du sein.....	212
Annexe 3 : Taux de participation au programme national de dépistage du cancer du sein par département en 2011-2012	213
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	214

RÉSUMÉ ET MOTS-CLÉS

Les efforts pour réduire la mortalité par cancer du sein se focalisent sur la détection précoce et le traitement. Le dépistage par mammographie permet de détecter les cancers à un stade précoce. Cependant, malgré la gratuité de la mammographie de dépistage en France, le taux de participation aux campagnes de dépistage reste en deçà du taux fixé par les autorités françaises pour réduire efficacement la mortalité par cancer du sein.

Les travaux réalisés dans le cadre de cette thèse avaient pour objectifs :

- déterminer les facteurs socio-économiques individuels et collectifs influençant la participation des femmes au dépistage organisé du cancer du sein,
- étudier les facteurs individuels influençant l'adéquation du rythme de suivi des femmes selon leur niveau de risque,
- analyser l'importance du dépistage et du suivi médical sur le stade de découverte des tumeurs.

Les résultats des travaux réalisés ont montré que les femmes qui habitaient dans des zones économiquement défavorisées ou dans des zones rurales, celles affiliées au Régime Social des Indépendants ainsi que celles habitant à plus de 15 minutes d'un cabinet de radiologie agréé pour le dépistage participaient moins au dépistage organisé du cancer du sein. Les femmes qui avaient un suivi gynécologique régulier ainsi que celles qui avaient une activité professionnelle faisaient plus souvent des mammographies à titre individuel ou cumulaient les deux types de dépistage (individuel et organisé).

Les résultats de nos travaux ont également montré qu'un dépistage et un suivi médical régulier permettaient la découverte de cancers du sein à des stades précoces, le recours plus fréquent à des traitements par chirurgie et radiothérapie et à moins de traitement par chimiothérapie néo-adjuvante. Les femmes suivies dans le cadre du dépistage organisé du cancer du sein et celles qui avaient un suivi gynécologique régulier avaient plus de chances d'avoir un rythme de dépistage conforme aux recommandations.

Afin de tirer un maximum de profit du dépistage organisé du cancer du sein peut-être faudrait-il impliquer beaucoup plus les médecins dans le programme de dépistage. En effet, le médecin référent a un rôle important à jouer dans ce programme car il devrait pouvoir orienter sa patiente dès l'âge de 50 ans vers le dépistage organisé en l'absence de facteurs de risque et s'assurer de l'adéquation du rythme de dépistage conformément aux recommandations en vigueur.

Mots Clés : Cancer du sein ; mammographie ; dépistage organisé du cancer du sein ; mammographie individuelle ; inégalités socio-économiques ; participation au dépistage ; facteurs prédictifs, rythme de suivi, stade des tumeurs.

ABSTRACT AND KEYWORDS

Efforts to reduce breast cancer are focusing in early detection and treatment. Mammography screening allowed breast tumors detection in early stage while treatments are less aggressive. However, despite the fact that organized mammography screening has been free of charge for the target population since 2004 in France, the participation rate to the programme remains low.

The aim of the studies was to investigate individual and area-level socioeconomic factors explaining low breast cancer screening attendance, individual factors influencing mammography screening round adequacy and to assess the evidence of screening round adequacy in the discovery of breast tumors.

The studies concerned women invited to attend a mammography screening session in French departments in 2010-2011 and women with breast cancer diagnosed from January 2006 to December 2008 in Côte d'Or.

The results showed that women living in most deprived areas or rural areas, those covered by self-employed insurance scheme and those living at more than 15 minutes from an accredited screening centre were less likely to attend organized breast cancer screening. Women with a regular screening and medical follow-up were more likely to be diagnosed with an early stage tumor.

Attendance to mammography screening and regular medical follow up lead to have tumors discovered at an early stage, to be treated by surgery and radiotherapy and to receive less neoadjuvant chemotherapy. This supposes to be screened in the organized mammography screening programme and to have regular gynecological follow-up.

The gynecologists and referring doctors have an important role to play in the success of screening programmes. They should refer women without breast cancer risk for an organized mammography screening and ensure they obtain the maximum benefit of breast prevention through an adequate mammography screening round.

Keywords: breast cancer; mammography; organized breast cancer screening; opportunistic mammography; socioeconomic inequalities; participation in screening; predictive factors; screening round; tumour stage.

TRAVAUX, PUBLICATIONS ET COMMUNICATIONS ISSUS DE LA THÈSE

Publications

Articles publiés:

- **Ouedraogo S**, Dabakuyo TS, Gentil J, Poillot ML, Dancourt V, Arveux P. Population-based study of breast cancer screening in Côte d'Or (France): clinical implications and factors affecting screening round adequacy. *Eur J Cancer Prev.* 2011 Nov;20(6):462-74. Erratum in: *Eur J Cancer Prev.* 2012 Jan;21(1):109.
- **Ouédraogo S**, Dabakuyo TS, Gentil J, Poillot ML, Dancourt V, Arveux P. Attending breast cancer screening alone does not explain the detection of tumours at an early stage. *Eur J Cancer Prev.* 2013 Mar;22(2):103-11.

Articles soumis:

- **Samiratou Ouédraogo**, Tienhan Sandrine Dabakuyo-Yonli, Adrien Roussot, et al. European transnational ecological deprivation index and participation in population-based breast cancer screening programmes in France. Soumis à *Preventive Medicine*.
- **S. Ouédraogo**, T.S. Dabakuyo-Yonli, A. Roussot, et al. Dépistage du cancer du sein en France. Soumis à *la Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique*.
- **Samiratou Ouédraogo**, Tienhan Sandrine Dabakuyo-Yonli, Agnès Dumas, Vincent Dancourt, Philippe Amiel, Patrick Arveux. Breast cancer screening programmes: challenging the coexistence with opportunistic mammography. Soumis à *American Journal of Preventive Medicine*.

Articles en collaboration:

- Gentil J, Dabakuyo TS, **Ouedraogo S**, Poillot ML, Dejardin O, Arveux P. For patients with breast cancer, geographic and social disparities are independent determinants of access to specialized surgeons. A eleven-year population-based multilevel analysis. *BMC Cancer*. 2012 Aug 13;12:351.
- Sophie Somana-Ehrminger, Tienhan Sandrine Dabakuyo, Patrick Manckoundia, **Samiratou Ouédraogo**, Sophie Marilier, Patrick Arveux, Valérie Quipourt. Influence of Geriatric Oncology Consultations on the Management of Breast Cancer in Older Women: a French population-based study. Soumis à *Geriatrics & Gerontology International*.

Communications

Présentations Orales :

Samiratou OUEDRAOGO, Tienhan Sandrine DABAKUYO, Julie GENTIL, Marie-Laure POILLOT, Vincent DANCOURT, Patrick ARVEUX. Le dépistage par mammographie seul ne suffit pas à expliquer la découverte de cancers du sein à des stades précoces. XXIII^e Forum des Jeunes Chercheurs les 6 et 7 Septembre 2012 à Besançon (France).

Samiratou OUEDRAOGO, Tienhan Sandrine DABAKUYO, Adrian ROUSSOT et al. Inégalités socio-économiques et dépistage du cancer du sein dans treize départements : résultats. Journées des statistiques et de la gestion des risques, CNAMTS les 14 et 15 Octobre 2013 à Nantes (France).

Présentations affichées :

- **Ouédraogo S**, Dabakuyo TS, Poillot ML, Gentil J, Dancourt V, Arveux P. Population-based study of breast cancer screening in Côte d'Or (France): clinical implications and factors affecting screening round adequacy. XXXVI ème congrès du GRELL du 1^{er} au 3 juin 2011 à Caen (France).
- **Ouédraogo S**, Dabakuyo TS, Poillot ML, Gentil J, Dancourt V, Arveux P. Attending breast cancer screening alone does not explain tumours detection at an early stage. XXXVII ème congrès du GRELL. du 16 au 18 mai 2012 à Porto (Portugal).
- **Ouédraogo S**, Dabakuyo TS, Poillot ML, Gentil J, Dancourt V, Arveux P. Attending breast cancer screening alone does not explain tumours detection at an early stage. Première rencontre des Registres de cancer Suisses, Français et Chinois le 29 juin 2012 à Besançon (France).
- **Ouédraogo S**, Dabakuyo-Yonli TS, Roussot A, Pornet C, Sarlin N, Lunaud P, Desmidt P, Quantin C, Chauvin F, Dancourt V, Arveux P. Impact of sociodemographic factors on participation in organised breast cancer screening programmes in France. XXXVIII ème congrès du GRELL du 08 au 11 mai 2013 à Syracuse (Italie).

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Indications d'une consultation d'oncogénétique (calcul d'un score familial	20
Tableau 2 : Classification en six catégories des images mammographiques en fonction du degré de suspicion. Correspondance avec le système BI-RADS de l'American College of radiology (ACR), proposée par l'ANAES.....	26
Tableau 3 : Recommandations Européennes 2001– Principaux indicateurs de qualité du dépistage et les taux acceptables	39
Tableau 4 : Similitudes et différences entre dépistage organisé et dépistage individuel	40

ABRÉVIATIONS

AJCC: American Joint committee on Cancer

ANSM: Agence nationale de sécurité du médicament et des Produits de santé

ANAES: Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé, aujourd'hui regroupée avec d'autres commissions au sein de la Haute Autorité de Santé

BIRADS: Breast Imaging-Reporting and Data System

BRCA: Breast Cancer

DGS: Direction Générale de la Santé

FEDI : French European Deprivation Index

INCa: Institut national du cancer

Insee: Institut national de la statistique et des études économiques

InVS: Institut national de Veille Sanitaire

IRIS: Ilots regroupés pour l'information statistique

IRM: Imagerie par Résonance Magnétique

RB1: Retinoblastoma

RR: Risque Relatif (Il s'agit du facteur par lequel le risque de maladie est multiplié en présence de l'exposition)

THS: Traitement Hormonal Substitutif de la ménopause

I. INTRODUCTION

Le cancer du sein constitue un problème majeur de santé publique. Il est de loin le cancer le plus fréquent chez la femme avec environ 1,15 millions de nouveaux cas diagnostiqués en 2002 dans le monde ^[1]. Plus de la moitié des nouveaux cas de cancer du sein sont survenus dans les pays industrialisés soit environ 361 000 cas en Europe (27,3 % des cancers chez les femmes) et 230 000 en Amérique du Nord (31,3 %). En effet, les taux d'incidence élevés sont enregistrés en Amérique du Nord, en Amérique du Sud notamment au Brésil et en Argentine, dans l'Ouest et le Nord de l'Europe et en Australie. Heureusement, la survie du cancer du sein a augmenté lentement dans ces pays et atteint désormais 85 %, cette amélioration est due à la pratique du dépistage et aux progrès réalisés en matière de prise en charge et de traitement [1,2,3,4,5].

Le cancer du sein naît bien avant son émergence clinique et son diagnostic ^[6]. C'est une maladie progressive qui peut devenir systématique à un stade avancé lorsqu'elle n'est pas détectée et prise en charge précocement. En effet, la découverte précoce du cancer du sein grâce au dépistage et l'instauration d'un traitement lorsque le cancer est à un stade localisé, améliorent de manière significative le pronostic de la maladie ^[7] et contribuent également à une baisse de la mortalité liée à la maladie.

Le dépistage consiste à identifier dans une population a priori saine, les personnes susceptibles d'être malades qui seront soumises, dans un second temps, à des examens complémentaires plus spécifiques en vue d'établir un diagnostic. Les études contrôlées randomisées ont montré que le dépistage régulier du cancer du sein par mammographie permet de réduire de 10 à 30 % la mortalité liée à cette pathologie ^[8,9,10,11,12]. Les expériences en matière de dépistage organisé aux États-Unis et en Europe ont également démontré que

dans les conditions optimales de qualité et sous réserve d'une évaluation permanente, les bénéfices du dépistage sont supérieurs à ses inconvénients pour les femmes de plus de 50 ans auxquelles il est proposé ^[8,13]. Ceci a conduit à la mise en place de programmes de dépistage organisé du cancer du sein dans la plupart des pays Européens.

Le programme de dépistage du cancer du sein, initié dans les années 90 en France a été généralisé à tous les départements en 2004. Selon le cahier des charges du programme inspiré des recommandations européennes, pour réduire significativement la mortalité par cancer du sein en population générale grâce au dépistage, il faudrait atteindre un taux de participation au moins égal à 70 % de la population cible aux campagnes de dépistage. Malgré la coexistence du programme organisé avec un dépistage individuel qui échappe à tout contrôle institutionnel, le taux de mammographies de dépistage (organisé ou individuel) reste inférieur aux objectifs fixés et est très inégalement repartit sur le territoire. La faible participation au dépistage semble le plus souvent étroitement liée à un faible niveau socio-économique individuel. Cependant, le lieu de résidence pouvant également influencer sur les comportements individuels, il est important de considérer aussi les facteurs géographiques dans l'étude des comportements liés au dépistage.

Les travaux présentés dans ce document ont comme objectif principal d'étudier les facteurs individuels et collectifs influençant la participation des femmes au dépistage du cancer du sein et d'analyser l'importance de l'adéquation du rythme de suivi sur les caractéristiques des tumeurs. Le document s'articule en trois parties :

- la première partie porte sur des généralités sur le cancer du sein et sur son dépistage,
- la deuxième partie traite des études réalisées au cours de la thèse,
- la troisième partie présente les conclusions des travaux.

II. CONTEXTE

II-1. L'épidémiologie du cancer du sein en France

En France, on estime que près de 50 000 femmes ont été atteintes de cancer du sein en 2012 et que plus de 11 000 en sont décédées ^[14,15]. C'est le cancer le plus fréquent chez la femme et il se situe au troisième rang des causes de décès par cancer ^[16]. L'incidence du cancer du sein augmente régulièrement depuis des décennies (de l'ordre de + 2.42 % par an entre 1978 et 2000). Le nombre de nouveaux cas a doublé en 20 ans, passant de 22 211 cas en 1980 à 41 845 en 2000 ^[17]. Cette augmentation concerne toutes les tranches d'âge, même si elle est plus marquée chez les patientes plus âgées ^[18]. En effet, le cancer du sein est rare avant 30 ans mais extrêmement fréquent entre 60 et 65 ans. Le taux de mortalité par cancer du sein augmente également avec l'âge : 10/100 000 pour les femmes entre 35 et 40 ans, 80/100 000 vers 65 ans, 102/100 000 entre 70 et 74 ans et 245/100 000 après 85 ans ^[17]. La mortalité qui était restée stable depuis 1980, a amorcé une décroissance en 2000, le taux d'évolution de la mortalité était de -0,4 % sur la période 1980-2000 et de -1,3 % sur la période 2000-2005 ^[19]. La survie relative du cancer du sein en France est de 84 % ^[20,21]. L'absence d'aggravation de la mortalité par cancer du sein est très certainement liée aux politiques de dépistage précoce de cette pathologie et à l'amélioration des moyens de prise en charge thérapeutique.

Plusieurs facteurs de risque ont été identifiés dans la survenue du cancer du sein. Ces facteurs peuvent être internes (personnels et familiaux) ou externe liés à l'alimentation ou à l'environnement.

II-2. Les facteurs de risque du cancer du sein

II-2.1. Les facteurs de risque personnels

Plusieurs facteurs personnels sont impliqués dans la survenue du cancer du sein :

Le cancer du sein est un cancer quasi exclusif de la femme. Cette pathologie est environ 100 fois moins fréquente chez l'homme que chez la femme. C'est probablement parce que les hommes ont moins d'œstrogènes et de progestérone, hormones pouvant favoriser la croissance de cellules cancéreuses du sein ^[22,23].

L'âge est un facteur de risque important du cancer du sein. L'incidence du cancer du sein a une courbe âge-dépendante : plus l'âge augmente, plus le risque de cancer du sein augmente. Ainsi, le risque absolu de faire un cancer du sein est de l'ordre de 0,54 % avant l'âge de 40 ans, de 1,8 % entre 40 et 49 ans, de 2.52 % entre 50 et 59 ans et de 5,25 % entre 60 et 79 ans. A partir de 50 ans, une femme sur 10 aura un cancer du sein durant les 30 années qui lui restent à vivre ; environ 64 % des femmes ont plus de 55 ans lors du diagnostic de leur cancer ^[24].

Une forte densité mammaire est un facteur de risque de cancer du sein. Le risque d'avoir un cancer du sein est 3 à 5 fois plus important chez les femmes avec une densité mammaire importante comparé à celles ayant des seins moins denses ^[25,26]. Certains facteurs comme l'âge et le statut ménopausique peuvent avoir une influence sur la densité mammaire ^[22].

Les femmes avec des antécédents personnels de cancer du sein ont un risque 3 à 4 fois plus élevé de développer un cancer dans l'autre sein ou dans une autre partie du même sein différent d'une récurrence du premier cancer ^[22].

Les antécédents gynécologiques comme l'âge aux premières règles, l'âge à la ménopause ont été rapportés comme facteurs de risque du cancer du sein ^[27,28,29,30,31]. En effet, la survenue des règles avant l'âge de 11 ans est un facteur de risque établi (risque relatif de 3) alors que chaque année gagnée par rapport à leur survenue diminue de 5 % le risque relatif. Ainsi, un âge de survenue de 15 ans ou plus a un effet protecteur. Un âge tardif de survenue de la ménopause (≥ 55 ans) est un facteur de risque avéré, chaque année de délai de survenue augmentant de 3 % le risque de cancer du sein ^[24].

Certaines anomalies histologiques du sein découvertes à la suite de biopsies, qualifiées de lésions bénignes proliférantes (les hyperplasies) peuvent être associées à une augmentation plus ou moins forte du risque de cancer du sein ^[32,33,34,35]. En effet, les femmes présentant une hyperplasie canalaire modérée, une adénose sclérosante, une cicatrice radiaire, un centre prolifératif d'Aschoff en l'absence d'atypie, un adénofibrome complexe ou un papillome intracanaire solitaire sont à risque léger de développer un carcinome infiltrant (risque multiplié par 1.5 à 2). En présence d'hyperplasie canalaire atypique ou d'hyperplasie lobulaire atypique, le risque de développer un cancer du sein est multiplié par quatre voir cinq ^[36,37].

II-2.2. Les facteurs de risque génétiques ou familiaux

Les études réalisées aux États-Unis ont montré que les femmes de race blanche sont légèrement plus susceptibles de développer un cancer du sein que les femmes noires américaines. Cependant, le cancer du sein est plus fréquent chez les femmes noires de moins de 45 ans et les femmes noires américaines sont plus à risque de mourir d'un cancer du sein. Les Asiatiques et les Hispaniques ont moins de risque de développer et de mourir d'un cancer du sein ^[22].

L'existence d'antécédents de cancer du sein et/ou de l'ovaire dans la famille (dans la branche maternelle ou paternelle) est un facteur de risque de la survenue de cancers du sein. Ainsi, un antécédent de cancer du sein au premier degré (mère, sœur, fille) augmente le risque relatif de cancer du sein de 2, deux antécédents du premier degré confèrent un risque de 3 et s'il y'a plus de trois antécédents (dans la même branche parentale, du premier et du deuxième degré) le risque relatif est au moins supérieur à 4 et fait envisager un problème génétique sous-jacent ^[38,39]. En effet, certaines histoires familiales doivent faire évoquer un contexte génétique ^[24] :

- au moins 3 cas de cancer du sein et/ou de l'ovaire chez des parenté(e)s au premier ou au deuxième degré dans la même branche familiale ;
- deux cas de cancer du sein chez des parenté(e)s au premier degré dont l'un diagnostiqué avant l'âge de 40 ans, ou diagnostiqué chez un homme, ou un cas de cancer du sein bilatéral ;
- deux cas de cancer de l'ovaire chez des parenté(e)s au premier degré.

Dans 45 % des cas des formes héréditaires de cancers du sein, des mutations des gènes de susceptibilité BRCA1 et BRCA2 sont retrouvées ^[40]. Le gène BRCA1 est localisé sur le bras long du chromosome 17 (région 17q21) ^[41]. Il appartiendrait à la famille des gènes suppresseurs de cancer. Il est impliqué dans la majorité des familles ayant un cancer familial du sein ou un syndrome associant cancers du sein et de l'ovaire. Le risque pour les femmes de ces familles d'avoir un cancer est très élevé et à un âge plus jeune que le cancer sporadique. Le gène BRCA 2 situé sur le chromosome 13 (région 13q12-13) serait localisé à proximité du gène RB1 ^[42]. Ces mutations se transmettent de façon autosomique dominante. Le risque de cancer est différent selon le sexe : il est majeur chez la femme et concerne principalement le

sein et l'ovaire, alors qu'il est peu augmenté chez l'homme ^[43]. Chez la femme, en cas de mutation BRCA1, le risque de développer un cancer du sein jusqu'à l'âge de 70 ans est de 65 % et de 40 % pour un cancer de l'ovaire. Pour la mutation BRCA2, le risque est de 45 % pour un cancer du sein et 11 % pour le cancer de l'ovaire ^[17,44,45]. L'évaluation du risque de cancer du sein fait appel à des méthodes qualitatives et quantitatives. Le risque peut être estimé en prenant en compte les éléments de l'anamnèse, des données cliniques, radiologiques et histologiques. Il existe des recommandations nationales pour aider les médecins à orienter une patiente jugée comme étant à risque d'être porteuse d'une mutation BRCA1/2 vers une consultation d'oncogénétique. Ainsi, les éléments d'une histoire personnelle devant indiquer une consultation d'oncogénétique sont ^[46]:

- un adénocarcinome du sein très précoce (avant 30 ans),
- un cancer du sein et un cancer de l'ovaire (ou des trompes),
- un cancer du sein et un cancer du pancréas ;
- un cancer du sein et de la prostate chez un même homme,
- un cancer du sein (ou un cancer de l'ovaire) et deux autres cancers (à l'exclusion de cancers peu ou non liés à des mutations constitutionnelles délétères comme le poumon, la sphère ORL, col de l'utérus...).

De même, une consultation d'oncogénétique est recommandée quand l'histoire familiale est évocatrice. Il s'agit à la fois de prendre en compte la localisation des cancers ainsi que, pour chaque tumeur, l'âge d'apparition, le degré de parenté, la branche d'affiliation et le nombre de sujets atteints et non atteints. Un score a été développé pour aider les médecins. Les éléments pris en compte et le poids de chacun sont indiqués dans le Tableau 1.

Tableau 1 : Indications d'une consultation d'oncogénétique (calcul d'un score familial)

[47,48]

Calcul du Score	
Additionner les poids respectifs de chaque cas de cancer observé dans le compartiment familial retenu ^a (Paternel ou Maternel : ne comptabiliser que des personnes ayant des gènes en commun)	
Cancers observés/situation Clinique ^b	Poids
Cancer du sein chez une femme ≤ 30 ans	4
Cancer du sein chez une femme de 31-40 ans	3
Cancer du sein chez une femme de 41-50 ans	2
Cancer du sein chez une femme de 51-70 ans	1
Cancer de l'ovaire	3
Cancer du sein chez un homme	4
<i>Situation de référence : mutation BRCA1/2 identifiée dans la famille</i>	5
Résultat du score	
Score ≥ 5	Excellente indication de consultation
Score =3 ou 4	Indication possible
Score ≤ 2	Utilité médicale faible

^a Si les deux branches parentales sont concernées par des cancers, on retient celle qui a le score le plus élevé.

^b En cas de tumeur primitive multiple chez un sujet (rechutes exclues), ajouter les poids de chaque tumeur.

II-2.3. Les facteurs de risque liés aux comportements

L'âge lors de la première grossesse, le nombre d'enfants et la pratique de l'allaitement maternel joueraient un rôle important dans la survenue du cancer du sein ^[17,49,50,51,52,53,54,55]. Alors que le risque de cancer du sein augmente lors d'une première grossesse tardive, il semble diminuer lorsque la première grossesse intervient avant 30 ans. Selon les résultats de plusieurs études, les femmes ayant eu une première grossesse après 30 ans ont 1,5 fois plus de risque d'avoir un cancer du sein par rapport à celles ayant eu une grossesse à 20 ans ou moins. Le risque de cancer du sein serait diminué de 7 à 9 % pour chaque naissance et plus les grossesses surviennent à un jeune âge, plus le risque décroît.

La prise de contraceptifs oraux au cours de la vie génitale ne confèrerait qu'un sur-risque faible lorsqu'il s'agit de pilules oestroprogestatives ^[17,17,22,24,56,57]. La prise de THS augmenterait significativement le risque de survenue du cancer du sein (1.2 à 1.7 fois) ^[58,59,60,61]. La durée des traitements influe sur le risque qui diminue après l'arrêt du traitement.

La surcharge pondérale, une alimentation riche en graisse, la consommation d'alcool, de tabac, de viande rouge et l'absence d'activité physique sont des facteurs de risque de survenue de cancers du sein évoqués dans plusieurs études. Le risque augmente lorsque ces facteurs interviennent dès le jeune âge ^[17,22,24,40,62,63,64,65,66].

II-2.4. Les facteurs de risque environnementaux

Les tissus mammaires sont très sensibles aux rayonnements ionisant. Des cas de cancers ont été observés chez les survivants des bombardements atomiques, ou chez des techniciens de laboratoire de radiologie ^[57,67,68,69,70,71]. Il a également été démontré un risque élevé de cancer du sein chez des patients ayant eu des radioscopies itératives dans le cadre du suivi de

leur tuberculose, chez des patients soumis à de multiples examens radiologiques dans le cadre du suivi de leur scoliose, chez des patients traités pour des hémangiomes ^[17]. Le rôle néfaste des radiations semble surtout important lorsque l'exposition a lieu pendant l'enfance ou l'adolescence.

Le risque de cancer du sein lié à l'exposition aux rayonnements induits par la mammographie de dépistage principalement chez les femmes régulièrement dépistées pour un cancer du sein avant l'âge de 50 ans ou chez des femmes à risque de développer un cancer du sein est évoqué dans plusieurs études ^[72,73,74,75,76]. Selon De Gelder et al., une dose de 1,3 mGy par incidence lors d'une mammographie de dépistage réalisée tous les 2 ans chez des femmes âgées de 50 à 74 ans pourrait induire 1,6 décès par cancer du sein chez 100 000 femmes (1,3 à 6,3 décès supplémentaires pour une dose de 1,3 mGy) à mettre en balance avec les 1 121 décès évités grâce à la détection précoce. Étendre le dépistage aux femmes âgées de 40 à 50 ans pourrait induire 2,1 décès supplémentaires par cancer du sein chez 100 000 femmes avec environ 200 décès supplémentaires évités.

II-3. Le dépistage du cancer du sein

II-3.1. La définition du dépistage

En 1951, Lors de la Conférence qui s'est tenue aux États-Unis sur les aspects préventifs des maladies chroniques, la Commission des maladies Chroniques a défini le dépistage comme : « L'identification présomptive de maladies non reconnues ou déclarées au moyen de tests, d'examens ou autres méthodes pouvant être appliqués rapidement. Les tests de dépistage doivent permettre de distinguer les personnes apparemment en bonne santé qui sont probablement malades des personnes non malades. Un test de dépistage n'est pas destiné à

être un test de diagnostic. Les personnes avec un test de dépistage positif doivent s'adresser à leur médecin pour le diagnostic et la mise en place des traitements nécessaires »^[77].

Le dépistage s'adresse à une population cible identifiée asymptomatique de la pathologie recherchée. Le processus permet d'identifier^[78,79] :

- une anomalie préclinique ;
- une maladie à un stade précoce ;
- des facteurs (marqueurs) de risque d'une maladie.

Pour que le dépistage d'une maladie soit approprié^[80]:

- sa prévalence doit être élevée parmi la population cible ;
- elle doit être suffisamment grave et l'administration d'un traitement à un stade précoce devrait être plus bénéfique en terme de réduction de la morbidité, de l'invalidité et de la mortalité ;
- les moyens de diagnostic et de traitement doivent être disponibles et adaptés ;
- son histoire naturelle connue et elle doit avoir un temps de latence important ou une phase asymptomatique ;
- le test de dépistage doit être acceptable par la population.

Dans le cadre des cancers, le dépistage est une action de prévention secondaire dont l'objectif est de diminuer la prévalence de la maladie en agissant au tout début de l'apparition du trouble ou de la pathologie.

Un certain nombre de facteurs doit être pris en compte lorsqu'une technique de dépistage est adoptée ^[81]:

- sa sensibilité: l'efficacité d'un test pour détecter un cancer chez les personnes qui en sont atteintes;
- sa spécificité: la mesure dans laquelle un test donne des résultats négatifs chez des sujets exempts de la maladie;
- sa valeur prédictive positive: la mesure dans laquelle les sujets pour lesquels le résultat du test est positif présentent effectivement la maladie;
- sa valeur prédictive négative: la mesure dans laquelle les sujets dont les résultats sont négatifs sont exempts de la maladie;
- son acceptabilité: la mesure dans laquelle les personnes auxquelles le test est destiné sont d'accord de s'y soumettre.

Un test de dépistage adapté doit avoir une spécificité élevée surtout lorsqu'il conduit à des procédures diagnostiques invasives ^[82].

II-3.2. La mammographie de dépistage

La mammographie est un examen radiographique des seins permettant d'obtenir des images de l'intérieur du sein et de détecter ainsi d'éventuelles anomalies. C'est l'examen de référence dans le cadre du dépistage du cancer du sein. Elle comporte au minimum deux incidences par sein (face ou oblique externe) et peut être complétée par d'autres incidences (profil strict, face tournée, compression localisée) ou par des clichés en agrandissement (calcification) ^[24]. Elle permet de mettre en évidence des cancers de petite taille à des stades

précoces avant l'apparition des symptômes ^[83]. La mammographie peut également être réalisée en présence de symptômes pouvant faire évoquer un cancer du sein comme un écoulement du mamelon, une rougeur de la peau des seins, une masse suspecte dans le sein etc. Cet examen s'effectue avec un appareil dédié uniquement à cet usage: le mammographe. Il s'agit d'une installation comportant un générateur de rayons X, un dispositif permettant la délivrance de rayonnement appelé « statif », un récepteur pour recueillir l'image, un système de révélation de l'image et enfin un dispositif permettant de la lire en vue d'effectuer un diagnostic.

Le dépistage peut s'effectuer avec un mammographe analogique ou numérique. Dans le mammographe analogique, le récepteur de l'image est un couple écran renforçateur et film argentique, la révélation des images est obtenue avec un système de développement dit humide, la lecture du film étant réalisée à l'aide d'un négatoscope. Pour le mammographe numérique, il existe deux systèmes : les systèmes qui utilisent des capteurs plans constitués de matrices sensibles aux rayons X où l'image est directement produite sur la base du signal électrique issu de chaque pixel irradié ; et les systèmes qui utilisent des écrans radioluminescents (ERLM) contenant une poudre radioluminescente où la plaque doit être révélée à l'aide d'un lecteur laser. Dans les deux cas, l'image électronique produite peut être lue sur une console diagnostique ou sous forme de film généré par un reprographe ^[84]. Les deux technologies apparaissent globalement équivalentes en matière de performance de détection de cancer en situation de dépistage, avec une tendance statistique à une meilleure capacité discriminatoire pour la mammographie numérique dans les seins denses et hétérogènes ^[85]. Selon les résultats des essais randomisés, lorsque la mammographie est réalisée tous les deux ans, sa sensibilité est de 56 à 86 %, sa spécificité varie entre 93,5 et 99,1 %. Ces paramètres varient avec la densité mammaire ^[86].

Les images issues de l'examen des seins par mammographie sont classées selon le système BI-RADS de l'American College of radiology (ACR) en 6 catégories (Tableau 2).

Tableau 2: Classification en six catégories des images mammographiques en fonction du degré de suspicion ^a. Correspondance avec le système BI-RADS de l'American College of radiology (ACR), proposée par l'ANAES ^[37,87,88,89]

<p>ACR 0 : Des investigations complémentaires sont nécessaires (comparaison avec des documents antérieurs, incidences complémentaires, clichés centrés comprimés, agrandissement de microcalcifications, échographie, etc.). Il s'agit d'une classification « d'attente », qui s'utilise avant que le bilan d'imagerie soit complété et permette une classification définitive. Elle est utilisée en situation de dépistage ou dans l'attente d'un second avis.</p>
<p>ACR 1: Mammographie normale.</p>
<p>ACR 2 : Il existe des anomalies bénignes ne nécessitant ni surveillance, ni examen complémentaire :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Opacité ronde avec macrocalcifications (adénofibrome ou kyste), • Ganglion intramammaire, • Opacité(s) ronde(s) correspondent à un/des kyste(s) en échographies, • Image(s) de densité grasseuse ou mixte (liposome, hamartome, galactocèle, kyste huile), • Cicatrice(s) connue(s) et calcification(s) sur matériel de suture, • Macrocalcifications sans opacité (adénofibrome, kyste adiponécrose, ectasie canalaire sécrétante, calcification vasculaire, etc.),

- Macrocalcifications annulaires ou arciformes, semi-lunaires, sédimentées, rhomboédriques ^b,
- Calcifications cutanées et calcifications punctiformes régulières diffuses.

ACR 3 : il existe une anomalie probablement bénigne pour laquelle une surveillance à court terme (3 à 6 mois) est conseillée :

- microcalcifications rondes ou punctiformes régulières ou pulvérulentes, peu nombreuses, en petits amas ronds isolés,
- petit(s) amas rond(s) ou ovales de calcification amorphe, peu nombreuses, évoquant un début de calcification d'adénofibrome,
- opacité(s) bien circonscrite(s), ronde(s), ovale(s) ou discrètement polycyclique(s) sans lobulation, non calcifiée(s), non liquidiennes en échographie,
- asymétrie focale de densité à limites concaves et/ou mélangées à de la graisse.

ACR 4 : il existe une anomalie indéterminée ou suspecte qui nécessite une vérification histologique :

- microcalcifications punctiformes régulières nombreuses et/ou groupées en amas aux contours ni ronds, ni ovales,
- microcalcifications pulvérulentes groupées et nombreuses,
- microcalcifications irrégulières, polymorphes ou granuleuses, peu nombreuses,
- image(s) spiculée(s) sans centre dense,
- opacité(s) non liquidienne(s) ronde(s) ou ovale(s) aux contours lobulés, ou masqués, ou ayant augmenté de volume,

- distorsion architecturale en dehors d'une cicatrice connue et stable,
- asymétrie(s) ou surcroûts de densité localisée(s) à limites convexes ou évolutif(s) ;

ACR 5 : il existe une anomalie évocatrice d'un cancer :

- microcalcifications vermiculaires, arborescentes ou microcalcifications irrégulières, polymorphes, ou granuleuses, nombreuses et groupées,
- groupement de microcalcifications quelle que soit leur morphologie, dont la topographie est galactophorique, hormis l'ectasie canalaire sécrétante,
- microcalcifications associées à une anomalie architecturale ou à une opacité,
- microcalcifications groupées ayant augmentées en nombre ou microcalcifications dont la morphologie et la distribution sont devenues plus suspectes,
- opacité mal circonscrite aux contours flous et irréguliers,
- opacité spiculée à centre dense.

^a En dehors des images construites et des variantes du normal;

^b Calcifications d'aspect carré ou rectangulaire de face, losangique ou trapézoïdes de profil, à étudier sur les agrandissements.

II-3.3 Les bénéfices et les risques liés à la mammographie de dépistage

Les bénéfices attendus du dépistage du cancer du sein sont la réduction de la mortalité et de la morbidité liées à la maladie, ainsi que la réduction des coûts de prise en charge grâce à la détection précoce des tumeurs. Les résultats des études publiées, estiment que le dépistage réduirait de 10 à 40 % le risque de survenue du cancer du sein ^[10,90,91,92,93]. Dans les cancers dépistés, le sein est plus souvent conservé, la prescription de chimiothérapies est moins fréquente. L'allongement de l'espérance de vie et de la qualité de vie peuvent aussi constituer des bénéfices potentiels du dépistage du cancer du sein.

Cependant, la mammographie comme tout autre test de dépistage présente des risques.

L'un des risques les plus fréquemment évoqué dans le dépistage du cancer du sein est le surdiagnostic ^[13,94,95,96,97,98]. Il s'agit des lésions détectées par la mammographie et traitées alors qu'elles ne se seraient pas développées, n'auraient pas évolué ou n'auraient été à l'origine d'aucun symptôme du vivant de la personne ^[33]. A cela s'ajoute les conséquences sanitaires et financières liées au surtraitement de ces cancers. Selon Gøtzsche et Nielsen ^[99], sur 2 000 femmes dépistées pour un cancer du sein pendant 10 ans, une aura sa vie prolongée et 10 femmes en bonne santé seront traitées pour un cancer du sein qui ne se serait jamais développé s'il n'avait pas été dépisté. Mais un groupe indépendant d'experts britanniques mandaté pour étudier les bénéfices et les risques liés au dépistage du cancer du sein a estimé que pour 10 000 britanniques âgées de 50 ans et plus invitées au dépistage pendant 20 ans, 681 cancers seront découverts dont 129 seront des cancers surdiagnostiqués et 43 décès par cancer du sein seront évités ^[96]. Si le bénéfice risque lié au dépistage fait l'objet de controverse dans de nombreux pays, à cause du risque de surdiagnostic ^[96,97,98], en France, L'INCa estime que dans l'état actuel des connaissances, il est impossible de prédire l'évolutivité d'une lésion au moment de son diagnostic. L'ensemble des lésions détectées lors

du dépistage du cancer du sein fait l'objet d'un traitement. L'identification des marqueurs de pronostic ou d'agressivité est un enjeu important pour repérer parmi les tumeurs, les lésions peu évolutives et proposer une stratégie de prise en charge adaptée ^[33].

Les autres risques liés à la mammographie de dépistage comprennent l'anxiété et le recours aux examens complémentaires en cas de résultats faussement positifs, les conséquences des résultats faussement négatifs, l'inconfort lié à l'examen, l'exposition aux radiations, les conséquences psychologiques, sociales et familiales ^[72,74,100,101]. En effet, sur 1 000 femmes de plus de 50 ans ayant une mammographie tous les 2 ans pendant 10 ans, 32 femmes développeront un cancer du sein et 12 en seraient décédées en l'absence de dépistage. Avec le dépistage ^[47]:

- vingt-neuf pourront être dépistées et recevront un traitement plus limité,
- quatre décès sur douze seront évités,
- deux cents femmes subiront des examens complémentaires inutiles dont quarante biopsie chirurgicale,
- vingt-cinq femmes auront un diagnostic connu 3 ans plus tôt sans modification du pronostic,
- trois femmes seront rassurées à tort (diagnostic d'un cancer d'intervalle).

II-3.4. La population cible du dépistage du cancer du sein en France

En France, le dépistage du cancer du sein s'adresse aux femmes âgées de 50 à 74 ans ne présentant pas de signes cliniques de cancer du sein. Le choix de cette tranche d'âge est basé sur les recommandations de l'ANAES (1999 et 2002). Lesdites recommandations s'appuient

sur les résultats des essais et des méta-analyses qui suggèrent par des analyses par classe d'âge faites à posteriori que la réduction de la mortalité du cancer du sein, grâce au dépistage, n'est significative que dans le groupe de femmes de plus de 50 ans ^[102]. Il existe de nombreuses controverses sur le bénéfice du dépistage du cancer du sein dès l'âge de 40 ans surtout dans les pays Anglo-saxons. Selon Mandelblatt et al. ^[103], le nombre de faux positifs dans les programmes de dépistage incluant les femmes âgées de 40 à 49 ans est plus élevé que dans les programmes incluant les femmes à partir de 50 ans. De plus, selon plusieurs études, l'allongement de la périodicité du dépistage augmente le taux de cancers de l'intervalle, surtout chez la femme jeune et ne permet d'obtenir une réduction de la mortalité que pour les tumeurs de pronostic favorable ou intermédiaire^[104]. En France le dépistage avant l'âge de 50 ans n'est pas recommandé en raison de la méconnaissance des performances de la mammographie dans cette tranche d'âge et du bénéfice lié à la mortalité spécifique. En présence de mutations génétiques ou de facteurs de risque familiaux de cancer du sein, l'âge de début du dépistage du cancer du sein peut être ramené à 30 ans ^[102].

II-3.5. Les recommandations en matière de dépistage du cancer du sein en France

II-3.5.1. Les recommandations de dépistage en l'absence de facteurs de risque personnels ou familiaux

En France, la HAS et l'INCa recommandent le dépistage du cancer du sein tous les deux ans chez toutes les femmes âgées de 50 à 74 ans ne présentant pas de facteurs de risque. Le port de prothèses mammaires, les antécédents de chirurgie pour lésion bénigne, les antécédents de traumatisme mammaire, les difficultés d'analyse ou de densification, tout

comme la présence d'un symptôme au moment du dépistage ne sont pas des causes d'exclusion ^[47]. Le dépistage en l'absence de facteurs de risque consiste en :

- un examen clinique,
- une mammographie sur deux incidences (faces obliques externes) avec une double lecture des clichés jugés normaux par un deuxième lecteur.

II-3.5.2. Les recommandations de dépistage en présence de facteurs de risque personnels connus

En présence d'une forte densité mammaire, la sensibilité et la spécificité de la mammographie de dépistage sont modifiées. En l'absence de facteurs de risque génétiques, le dépistage du cancer du sein réalisé selon la même modalité que chez les femmes ne présentant pas de facteurs de risque devrait s'accompagner d'une échographie et d'une IRM.

En présence de lésions histologiques à risque de cancer du sein (hyperplasie canalaire atypique, néoplasie intraépithéliale canalaire, hyperplasie lobulaire atypique, carcinome lobulaire *in situ*, néoplasie lobulaire, cicatrice radiaire, papillomes,...), le dépistage doit se faire annuellement avec : un examen clinique, une mammographie de préférence numérique en cas de seins denses et une échographie.

II-3.5.3. Les recommandations de dépistage en présence de facteurs de risque familiaux

En présence de facteurs de risque familiaux, le premier objectif des recommandations de dépistage est de définir les types de risque et le seuil pour lesquels une prise en charge spécifique est justifiée.

Chez les femmes asymptomatiques à haut risque génétique et porteuses d'une mutation BRCA1 ou BRCA2, le dépistage du cancer du sein consiste en ^[105]:

- un examen clinique tous les 6 mois à partir de 25 ans (ou à partir de l'âge d'apparition du premier cancer dans la famille),
- une mammographie annuelle systématique à partir de 30 ans. Cet examen peut être indiqué de façon plus précoce en cas d'anomalie ou de contexte clinique le justifiant. Deux incidences (faces obliques externes) doivent être réalisées et une double lecture des clichés est recommandée,
- une échographie mammaire systématique chez les femmes jeunes porteuses d'une mutation ou avec des seins denses. En cas de mutation BRCA1/2, l'échographie mammaire est proposée avec l'examen clinique annuellement à partir de 25 ans, jusqu'à 30 ans. Après 30 ans, l'échographie mammaire est proposée systématiquement et annuellement (associé à l'examen clinique, la mammographie et l'IRM).

Dans les situations à haut risque familial sans mutation délétère des gènes BRCA1/2, l'estimation de la probabilité d'une prédisposition génétique peut s'avérer utile (modèle de Claus ^[106], BRCAPRO ou Manchester ^[107],...). Lorsque le calcul de probabilité de mutation est supérieur à 30 %, le même protocole de dépistage que pour les femmes porteuses d'une mutation BRCA1/2 est proposé ^[105].

Dans les situations familiales à risque intermédiaire, un examen clinique deux fois par an et une mammographie annuelle à partir de 40 ans ou 5 ans avant l'âge du premier cancer dans la famille sont proposés. L'échographie est indiquée en complément de l'examen mammographique.

Il n'y a pas de limitation dans le temps de ce suivi clinique. Il en est de même pour le dépistage par imagerie, à l'exception des femmes ayant eu une mastectomie bilatérale, prophylactique ou non. Il est recommandé que la prise en charge soit organisée, coordonnée et conduite par un médecin référent travaillant dans une équipe multidisciplinaire prenant en charge les formes héréditaires de cancer. Les examens d'imagerie doivent être réalisés dans le même centre, et ce, année après année pour une comparaison optimale entre les vagues d'examens. L'alternative à la surveillance mammaire est la mastectomie prophylactique. Son bénéfice est maximal si elle est réalisée avant 40 ans ^[46].

II-4. Les différents types de dépistage du cancer du sein en France

II-4.1. Historique

En France, les deux premiers programmes de dépistage organisé du cancer du sein ont démarré en 1987 dans le Bas-Rhin et le Rhône sur des initiatives locales. En 1989, dix départements ont bénéficié de programmes financés à titre expérimental par le Fonds national de prévention, d'éducation et d'information sanitaire ^[47,104]. En 1994, un programme national a été établi par le ministère de la Santé. Un comité national de pilotage créé en mai 1994 a été chargé de définir les objectifs en matière de dépistage systématique du cancer du sein, d'orienter la politique de dépistage, d'homogénéiser les pratiques, d'animer l'action départementale et d'évaluer l'action entreprise. Selon le cahier des charges, l'unité

géographique était le département. Le dépistage s'adressait alors à toutes les femmes de la tranche d'âge 50-69 ans. La méthode de dépistage utilisait la mammographie avec une seule incidence oblique externe. L'intervalle entre deux mammographies de dépistage était de 3 ans [108].

A la fin des années 1990, le dépistage a été élargi à 32 départements. Une circulaire de la DGS de juillet 2000 relative au dépistage du cancer du sein a acté les modifications préconisées par les recommandations de l'évaluation technologique de 1999 effectuée par l'ANAES (intervalle de 2 ans entre 2 mammographies, deux incidences par sein, la poursuite du dépistage pour les femmes de 70 à 74 ans, la formation des radiologues) (annexe 1) [109]. Le cahier des charges national de la généralisation du dépistage organisé à tous les départements français a été publié en décembre 2006. Un arrêté publié en février 2008 a introduit la possibilité de réaliser des mammographies numériques dans le cadre du dépistage organisé [47,110].

II-4.2. Le programme de dépistage organisé du cancer du sein

II-4.2.1. L'organisation du programme de dépistage organisé du cancer du sein

Le programme national français de dépistage organisé du cancer du sein s'adresse aux femmes âgées de 50 à 74 ans ne présentant pas de facteurs de risque particulier de cancer. Le pilotage de ce programme est assuré au niveau national par la DGS en lien avec l'Assurance maladie et l'INCa. Les structures de gestion sont chargées d'organiser le dépistage au niveau départemental et assurent le suivi des femmes dont le dépistage est positif [111].

Les femmes éligibles au dépistage sont invitées tous les deux ans à réaliser leur mammographie de dépistage sans avance de frais (tiers payant). Les invitations se font par

courrier ou sur délivrance par la structure de gestion d'un bon de prise en charge à la demande de la femme elle même ou à celle d'un médecin. La base de données des femmes éligibles est régulièrement mise à jour par l'assurance maladie et transmise à la structure départementale en charge de la gestion du programme de dépistage.

L'examen de dépistage est bilatéral et comprend un examen clinique, au minimum deux incidences par sein et un cliché supplémentaire si nécessaire, réalisé par un radiologue accrédité (ayant suivi une formation spécifique, et effectuant au moins 500 mammographies par an). La liste des radiologues accrédités et des cabinets de radiologies agréés (installations répondant à des caractéristiques définies par l'ANSM) est mise à jour tous les 6 mois^[112]. En cas de dépistage anormal, un bilan de diagnostic est réalisé immédiatement par le radiologue. Si le bilan diagnostique n'est pas suspect, les clichés sont adressées à un deuxième lecteur^[113]. La deuxième lecture centralisée des clichés normaux, bénins ou normalisés après bilan, doit être effectuée systématiquement. Seules les mammographies anormales ne sont pas soumises à une seconde lecture (annexe 2)^[114].

II-4.2.2. Les indicateurs nationaux d'évaluation et de pilotage du dépistage organisé du cancer du sein

Le cahier des charges du dépistage organisé du cancer du sein, inspiré des recommandations européennes (tableau 3), a défini des indicateurs d'évaluation et de pilotage du programme national. Ces indicateurs permettent une évaluation nationale du programme de dépistage mais aussi un retour d'information aux acteurs du dépistage^[47,112]. Ce sont :

- le taux de participation : la participation est mesurée à partir du nombre de femmes dépistées par rapport à la population INSEE de référence, au fichier des femmes à

inviter constitué par les structures de gestion à partir du fichier transmis par l'assurance maladie ($\geq 70\%$) ;

➤ les indicateurs d'organisation :

- organisation de la structure de gestion : délai entre la date de mammographie et la date d'envoi des résultats aux femmes, délai entre deux mammographies dans le cadre du dépistage organisé pour les femmes ayant fait au moins deux mammographies, pourcentage de perdues de vue parmi les femmes ayant une mammographie positive ;
- contexte départemental : délai entre la date de mammographie et la date du premier traitement (quel qu'il soit) pour les cas de cancer ;

➤ les indicateurs de qualité du programme :

- les indicateurs de qualité avant bilan de diagnostic : taux de mammographies anormales en première lecture (L1) avant bilan ($< 10\%$), taux de mammographies anormales en deuxième lecture (L2) avant bilan ($< 2\%$), taux global de mammographies anormales en L1 ou L2 avant bilan ($\leq 10\%$), taux d'examen clinique des seins, pourcentage d'examens cliniques anormaux avec une mammographie ACR1-2 (rapporté au nombre de femmes ayant eu un examen clinique), le taux global d'examens de dépistage positifs avant bilan ;
- les indicateurs de qualité après bilan de diagnostic : taux de bilans diagnostiques immédiats effectués, de mammographies confirmées anormales après le bilan immédiat, des mammographies anormales en L1 négativées par le bilan et classées anormales en L2 ; pourcentage de mammographies confirmées anormales par le bilan diagnostique immédiat,

- les indicateurs relatifs au rappel des femmes (car L2 anormale) : < 3 % ; pourcentage de CTI (nombre de femmes avec clichés jugés en L2 techniquement insuffisants rapporté au nombre de femmes dont les clichés sont relus en L2) < 1 % ;
- les indicateurs relatifs au suivi des examens de dépistage positifs : bilan de diagnostic différé, mise sous surveillance après bilan de diagnostic positif, examens cyto-histologiques de diagnostic, examens cyto-histologiques de diagnostic pour examen clinique des seins anormal, valeur prédictive positive des examens de dépistage positifs avant bilan de diagnostic,
- les indicateurs d'analyse des pratiques relatives au dépistage : indicateurs relatifs à l'échographie, indicateurs relatifs aux bilans de diagnostic,
- les indicateurs d'efficacité du programme :
 - indicateurs se rapportant aux cancers dépistés : taux de détection, taux de cancers détectés par L1, par L2, cancers détectés à la suite d'une surveillance, cancers symptomatiques, cancers détectés par échographie seule,
 - taux de cancers de bon pronostic et pourcentage de carcinomes canaux *in situ*, de cancers invasifs de taille ≤ 10 mm, pourcentage de cancers invasifs sans envahissement ganglionnaire parmi les cancers de bon pronostic ;
 - les indicateurs se rapportant aux cancers de l'intervalle (cancers diagnostiqués dans les 2 ans).

Tableau 3 : Recommandations Européennes 2001– Principaux indicateurs de qualité du dépistage et les taux acceptables ^[113]

	Prévalence	Incidence
Taux de participation	> 70 %	> 70 %
Taux de rappel	< 7 %	< 5 %
Taux de biopsies chirurgicales	< 1,5 %	
Valeur Prédictive Positive de la biopsie	≥ 50 %	≥ 50 %
Taux de cancers	≥ 5 %	≥ 3 %
Pourcentage de cancers <i>in situ</i>	10-20 %	10-20 %
Pourcentage de cancers invasifs ≤ 10 mm	≥ 20 %	≥ 25 %
Pourcentage de cancers sans envahissement ganglionnaire	70%	75%

II-4.3. Le dépistage individuel du cancer du sein

Il existe des groupes de femmes à risques chez qui une prise en charge spécifique en dehors du système organisé est préconisée. Cependant, en France, le programme de dépistage organisé coexiste avec le maintien d'une possibilité pour les femmes de réaliser une mammographie individuelle, en dehors de tout signe clinique et en l'absence de facteurs de risque. Cette mammographie, prescrite par le gynécologue ou le médecin traitant est remboursée au titre des prestations légales par les caisses d'assurance maladie ^[115]. Certes il existe un contrôle de qualité obligatoire de l'ensemble des installations réalisant des mammographies en France dont bénéficie également aux femmes réalisant des mammographies à titre individuel ^[114], mais dans ce type de dépistage, la double lecture des clichés jugés normaux n'est pas systématisée, la formation et l'expérience des praticiens et

des manipulateurs ne sont pas évaluées de façon institutionnelle. Cette pratique ne bénéficie pas non plus d'un suivi centralisé concernant sa qualité et ses résultats ^[116].

Le dépistage individuel diffère du dépistage organisé sur plusieurs aspects notamment : la fréquence de l'examen, la stratégie de recrutement, la recherche de l'égalité d'accès et le rapport bénéfice risque de l'examen (tableau 4).

Tableau 4 : Similitudes et différences entre dépistage organisé et dépistage individuel
[117,118]

	Dépistage organisé	Dépistage individuel
Méthode de dépistage	Fixée dans le cadre du programme	Choisie par le patient et le professionnel de santé
Objectif	Réduire la mortalité au niveau de la population	Réduire l'incidence/mortalité au niveau individuel
Performance du test de dépistage	Spécificité la plus élevée privilégiée	Sensibilité la plus élevée privilégiée
Fréquence du dépistage	Fixée afin de maximiser le bénéfice collectif à un coût raisonnable	Variable
Ressources financières disponibles	Déterminées au niveau populationnelle en prenant en compte tous les aspects du système de santé	Selon les ressources individuelles et la couverture assurantielle
Assurance qualité	Systématique	Non systématique
Taux cible de recours	Spécifiés et faisant l'objet d'un suivi	Non
Population invitée	Toutes les personnes de la population cible de façon systématique	En fonction des contacts avec le système de soin
Stratégie de recrutement	Active	Passive

Égalité d'accès	Recherchée activement	Non assurée
Bénéfices	Maximisés au niveau de la population dans le cadre des ressources disponibles	Maximisés au niveau individuel
Risques	Minimisés au niveau de la population dans le cadre des ressources disponibles	Pas forcément minimisés

II-5. Situation du programme de dépistage organisé du cancer du sein en France

Depuis sa généralisation à tous les départements en 2004, toutes les femmes âgées de 50 à 74 ans asymptomatiques et sans antécédent personnel connu de cancer du sein reçoivent tous les deux ans une invitation à réaliser une mammographie de dépistage organisé. Les résultats d'évaluation des programmes montrent des valeurs conformes aux niveaux recommandés par les guides européens ^[111] sauf en ce qui concerne le taux de participation. Pour la campagne de dépistage 2011-2012, 4 900 755 femmes ont fait leur mammographie de dépistage parmi la population cible estimée par l'Insee à 9 297 414 femmes, soit un taux de participation de 52,7 %. Ce taux de participation est stable depuis 2008.

On note également de grandes disparités de participation au dépistage du cancer du sein. La participation la plus faible reste celle des femmes de plus de 69 ans ^[119,120]. Mais selon Duport et al. ^[119], les facteurs liés à la participation au dépistage du cancer du sein sont essentiellement en relation avec l'accès et le recours aux soins. Des études réalisées à l'étranger ont rapporté que des facteurs comme le niveau d'éducation et le revenu étaient des facteurs influençant grandement la pratique du dépistage du cancer du sein ^[121,122,123,124,125,126,127]. A côté des facteurs socio-économiques individuels l'environnement

socio-démographique a également été évoqué comme un facteur influençant les comportements en matière de dépistage ^[128,129,130,131]. En France, outre l'inégale répartition des taux de participation au dépistage organisé du cancer du sein entre les départements français (Annexe 3) ^[132], Pornet et al. ^[120] ont trouvé une influence négative de la défavorisation (selon le score de Townsend) du lieu de résidence sur la participation au dépistage organisé du cancer du sein à l'échelle plus fine de l'IRIS dans le Calvados.

II-6. Les méthodes d'analyse de l'effet des inégalités socio-économiques sur la participation au dépistage du cancer du sein

Les données des études contextuelles présentent fréquemment une structure hiérarchique : des individus (au niveau 1) se trouvent regroupés au sein d'unités plus vastes (IRIS, département ou région au niveau 2) ^[133].

L'IRIS est un découpage du territoire français en petites unités géographiques. Les communes d'au moins 10 000 habitants et la plupart des communes de 5 000 à 10 000 habitants sont découpées en IRIS. Ce découpage, maille de base de la diffusion de statistiques infracommunales, constitue une partition du territoire de ces communes en « quartiers » dont la population est de l'ordre de 2 000 habitants. Mise en place en 2000, les contours d'environ 200 IRIS, dans 68 communes, ont été modifiés à la suite d'un changement de la géographie communale en 2007, ou de la retouche partielle du découpage en IRIS de 2008. Les cartes de positionnement correspondantes ont été actualisées le 4 février 2010 pour prendre en compte ces modifications. La France compte ainsi environ 16 000 IRIS dont 650 pour les DOM ^[134]. Il est donc possible d'attribuer un IRIS à chaque adresse de résidence en France. Les

indicateurs socio-économiques agrégés à chaque IRIS peuvent ainsi être utilisés dans l'étude des comportements des personnes résidant dans ces localités.

Partir d'une observation agrégée et en tirer une information sur les comportements individuels pourrait conduire à une « erreur écologique » puisque l'hypothèse d'homogénéité des comportements individuels n'est généralement pas vérifiée. Si l'on considère que le comportement d'un individu est uniquement lié à ses propres caractéristiques, on risque de tomber sur ce que l'on appelle « l'erreur atomiste ». On peut en effet penser qu'un individu sera plus soumis à des normes et des contraintes du milieu dans lequel il vit, qui vont influencer sur ses propres comportements. Dans le cadre du dépistage du cancer du sein, la faible participation au dépistage semble le plus souvent étroitement liée à un faible niveau socio-économique individuel mais aussi à celui du lieu de résidence. L'existence de telles données hiérarchiques ne peut être ignorée ^[135]. Même si au départ les unités du premier niveau (individuelles) peuvent être indépendantes, le simple fait de les regrouper, même aléatoirement, suffit à influencer les comportements en matière de santé. Ignorer ce fait tend souvent à minimiser l'effet groupe. Les méthodes d'analyse qui ne tiennent pas compte de cette structure complexe de variabilité peuvent être en partie inefficaces ^[133].

Les méthodes d'analyses multiniveaux ont été développées dans les sciences de l'éducation et appliquées plus généralement par la suite notamment en démographie et dans le domaine sanitaire ^[136,137]. Elles permettent d'étudier de quelle manière l'environnement socio-économique des individus influe sur les associations statistiques observées au niveau individuel. Elles sont en particulier utilisées pour rechercher des corrélations prises en compte simultanément à plusieurs niveaux : individu, IRIS, département, région, etc. En effet, se fonder sur des données agrégées (mesurées au niveau de l'IRIS) pour en inférer des conclusions sur des comportements individuels a des chances de se révéler faux et de

conduire à ce qu'on appelle communément « l'erreur écologique » ou « biais d'agrégation »

[138]. En pratique [139,140] :

soit y_{ij} mesurant le fait de participer au dépistage organisé du cancer du sein pour une femme notée i résidant dans un IRIS noté j .

y_{ij} prend la valeur 1 avec la probabilité P_{ij} et 0 avec la probabilité $(1 - P_{ij})$.

Dans le cas du modèle logit, la probabilité pour que la caractéristique à estimer soit égale à 1 s'écrit :

$$P(y_{ij}=1/x_{ij}) = \frac{1}{1+e^{-x_{ij}\beta}}$$

Avec x_{ij} l'ensemble des variables explicatives.

Si on se limite au niveau individuel, le modèle global dit à un seul niveau est de la forme :

$$\text{Log} \left(\frac{P_{ij}}{1-P_{ij}} \right) = X_{ij} \beta = \alpha_0 + \alpha_j x_{1ij} + e_{ij}$$

Ce modèle à un seul niveau postule que les observations sont indépendantes. Ainsi les termes d'erreur sont eux même indépendants avec une moyenne nulle et une variance σ^2 constante. Cela suppose l'hypothèse selon laquelle la relation est la même dans chaque localité (IRIS) puisque les e_{ij} sont indépendants. Si un modèle par localité était réalisé, nous aurions J modèles de la forme :

$$\text{Log} \left(\frac{P_{ij}}{1-P_{ij}} \right) = X_{ij} \beta = \alpha_{1j} + \alpha_{2j} x_{2ij} + u_{ij}$$

Où α_{1j} et α_{2j} sont les paramètres de la j ème région, u_{ij} étant le résidu aléatoire de moyenne nulle et variance $\sigma_{\epsilon j}^2$. On pourrait estimer autant de paramètres α_{1j} et α_{2j} qu'il y'a d'IRIS.

Puisqu'il y'a beaucoup d'IRIS et beaucoup de paramètres à estimer, et qu'il y'a peu de femmes par IRIS, les estimations des paramètres seront imprécises. Si on peut considérer les IRIS comme des sujets d'une population, on peut utiliser l'estimation de la moyenne de cette population ainsi que l'estimation de la variance entre les IRIS pour avoir des estimations plus précises pour chaque IRIS.

Le modèle multiniveau suppose une corrélation entre les individus d'un même niveau agrégé. Il permet d'introduire les IRIS et de supposer que les paramètres α_{1j} et α_{2j} sont aléatoires et vont varier d'un IRIS à un autre.

Ainsi on pose que :

$$\alpha_{1j} = \alpha_1 + u_{1j}$$

$$\alpha_{2j} = \alpha_2 + u_{2j}$$

α_1 et α_2 sont des paramètres moyens ajustés sur tous les IRIS, u_{1j} et u_{2j} sont des variables aléatoires de moyenne nulle dont on va estimer les variances $\sigma_{u_1}^2$, $\sigma_{u_2}^2$ et les covariances $\sigma_{u_{12}}$.

Le modèle devient :

$$\text{Log} \left(\frac{p_{ij}}{1-p_{ij}} \right) = \alpha_1 + u_{1j} + (\alpha_2 + u_{2j})x_{ij} + e_{ij} = \alpha_1 + \alpha_2 * x_{ij} + (u_{1j} + u_{2j}x_{ij} + e_{ij})$$

Avec $(\alpha_1 + \alpha_2 * x_{ij})$ indépendante de l'IRIS et une partie aléatoire $(u_{1j} + u_{2j}x_{ij} + e_{ij})$ qui dépend à la fois de l'IRIS et des femmes qui y résident.

L'interprétation des coefficients fixes est identique à celle d'une régression logistique simple.

III.OBJECTIFS

Les travaux réalisés dans le cadre de cette thèse avaient pour objectifs :

- déterminer les facteurs socio-économiques individuels et collectifs influençant la participation des femmes au dépistage organisé du cancer du sein,
- étudier les facteurs individuels influençant l'adéquation du rythme de suivi des femmes selon leur niveau de risque,
- analyser l'importance du dépistage et du suivi médical sur le stade de découverte des tumeurs.

Pour atteindre ces objectifs, plusieurs études ont été mises en place avec les objectifs spécifiques suivants :

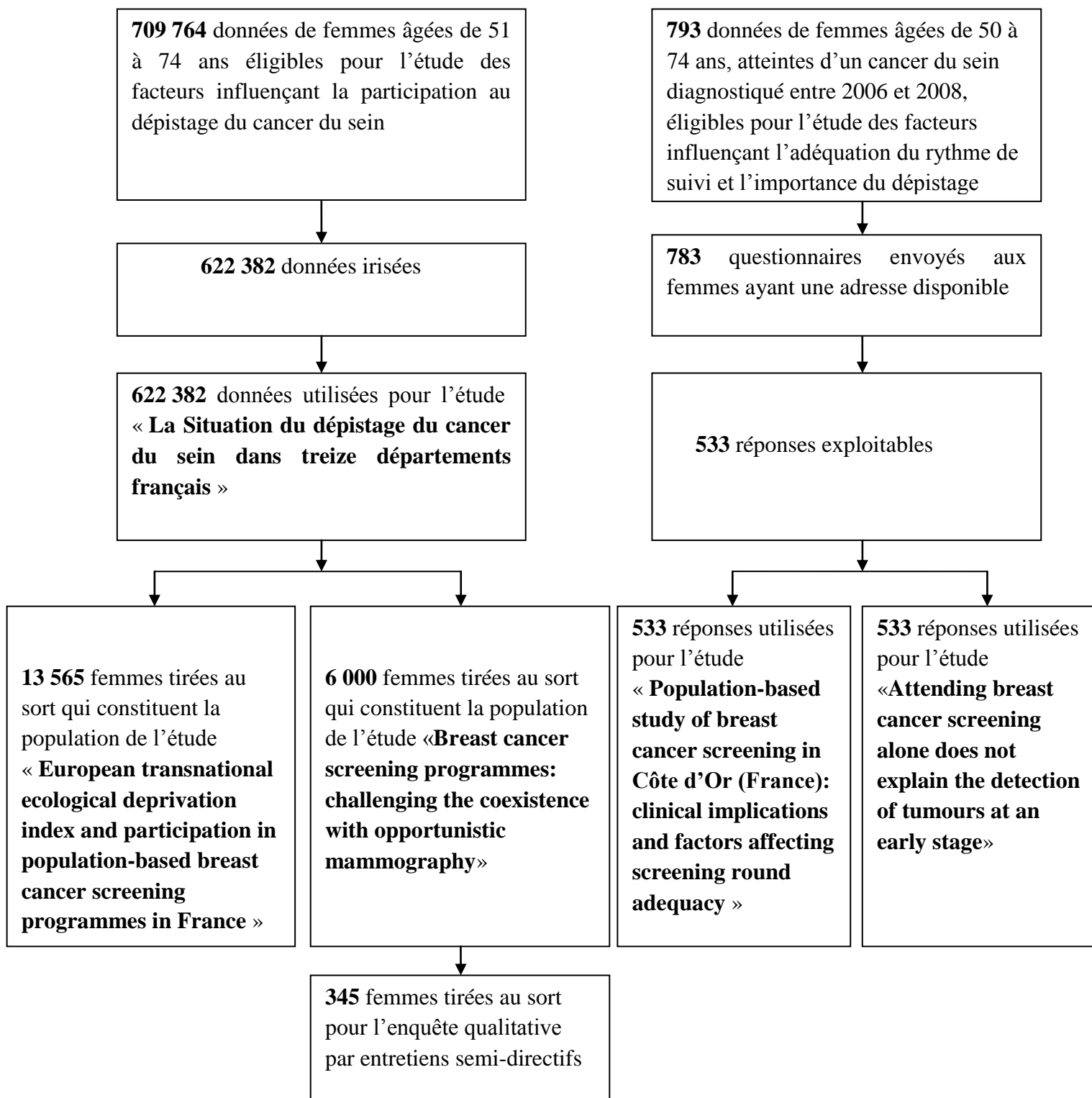
- décrire la participation des femmes au dépistage organisé et/ou la réalisation de mammographies individuelles selon les caractéristiques sociodémographiques des femmes invitées au dépistage du cancer du sein dans 13 départements français en 2010-2011 ;
- déterminer les facteurs socio-démographiques individuels et collectifs influençant la réalisation de mammographies de dépistage organisé par un échantillon représentatif de femmes (N=13 565). Ces femmes ont été tirées au sort parmi celles invitées au dépistage du cancer du sein dans les 13 départements ;
- déterminer à partir d'informations recueillies à l'aide d'un questionnaire individuel envoyé à un autre échantillon de femmes (N=6 000), les facteurs influençant la

réalisation de mammographies de dépistage organisé et/ou des mammographies individuelles ;

- dégager des pistes pour mener des actions permettant d'améliorer la participation des femmes au dépistage organisé du cancer du sein grâce à une étude qualitative à partir des entretiens réalisés par des sociologues auprès d'une cinquantaine de femmes ;
- analyser les caractéristiques cliniques des tumeurs chez des femmes avec un cancer du sein diagnostiqué en 2006 et 2008 en Côte d'Or, ainsi que les facteurs déterminants de l'adéquation au rythme recommandé de dépistage ;
- déterminer des facteurs prédictifs de la découverte de cancers du sein à des stades précoces chez des femmes ayant eu un cancer du sein diagnostiqué en 2006 et 2008 en Côte d'Or.

IV. LES TRAVAUX RÉALISÉS

Les données utilisées dans le cadre de ces travaux se présentent comme suit :



IV-1. La Situation du dépistage du cancer du sein dans treize départements français

Résumé

Position du problème et objectif: Le programme de dépistage organisé (DO) du cancer du sein a été généralisé à tous les départements français en 2004 et offre à toutes les femmes âgées de 50 à 74 ans un dépistage systématique sans avance de frais et totalement pris en charge par l'assurance maladie tous les deux ans. Pourtant, à côté du dépistage organisé, il existe un dépistage dit individuel (DI), qui se fait sur prescription médicale et qui se déroule en dehors de tout cadre institutionnel, ce qui a des conséquences sur la participation et le rapport coût-efficacité du programme organisé. L'objectif de ce travail était de décrire la participation au DO et/ou DI selon les caractéristiques sociodémographiques des femmes invitées au dépistage organisé du cancer du sein dans 13 départements français en 2010-2011.

Méthodes: L'analyse a porté sur les données de DO et/ou DI de 622 382 femmes âgées de 51 à 74 ans invitées au DO du cancer du sein en 2010-2011 dans 13 départements (Ain, Ardèche, Côte d'Or, Doubs, Drôme, Haute Saône, Haute Savoie, Isère, Jura, Loire, Nièvre, Rhône et Territoire de Belfort). Le type de mammographie réalisée selon l'âge, le régime d'assurance maladie, la ruralité et le niveau socio-économique du lieu de résidence a été étudié. L'analyse a également permis de cartographier à l'IRIS (IRIS-géographie 2008), les zones étudiées tant sur le plan de la défavorisation que sur la participation au dépistage.

Résultats: Au total, 390 831 (62,8%) femmes avait fait une mammographie (DO ou individuelle) après l'invitation. Ces femmes étaient majoritairement âgées de 51-69 ans, elles étaient plus souvent affiliées à la CPAM, elles habitaient plus souvent dans des zones périurbaines voire urbaines, ou dans les zones les moins défavorisées.

Conclusion: Le taux de participation de la population cible au programme de DO du cancer du sein en France reste inférieur à l'objectif des 70 % fixé par les autorités sanitaires, pour réduire significativement la mortalité liée à cette pathologie.

Cette étude a permis de cibler les zones de faible participation au DO du cancer du sein pour la mise en place d'actions de promotion.

Mots clés : Cancer du sein ; dépistage organisé ; dépistage individuel ; niveau socio-économique ; taux de participation.

Manuscript Number:

Title: Dépistage du cancer du sein en France / Breast cancer screening in thirteen French Departments

Article Type: Article original / Original article

Section/Category: RESP

Keywords: Cancer du sien. Dépistage organisé. Dépistage individuel. Niveau socio-économique. Taux de participation.

Breast cancer. Organized mammography screening. Opportunistic mammography screening. Socioeconomic level. Screening attendance.

Corresponding Author: Mrs. Tienhan Sandrine Dabakuyo-Yonli,

Corresponding Author's Institution: Registre des cancers du sein et autres cancers gynécologiques de Côte d'Or

First Author: Samiratou Ouédraogo

Order of Authors: Samiratou Ouédraogo; Tienhan Sandrine Dabakuyo-Yonli; Adrien Roussot; Pegdwendé O Dialla; Carole Pernet; Marie L Poillot; Patricia Soler-Michel; philippe Lunaud; Pascal Desmidt; Etienne Paré; Claudine Mathis; Raouchan Rymzhanova; Janine Kuntz-Huon; Catherine Exbrayat; Anne Bataillard; Véronique Régnier; Julie Kalecinski; Catherine Quantin; Agnès Dumas; Julie Gentil; Philippe Amiel; Franck Chauvin; Vincent Dancourt; Patrick Arveux

Abstract: RÉSUMÉ

Position du problème: Le programme de dépistage organisé (DO) du cancer du sein a été généralisé à tous les départements français en 2004 et offre à toutes les femmes âgées de 50 à 74 ans, un dépistage systématique sans avance de frais et totalement pris en charge par l'assurance maladie tous les deux ans. Pourtant, à côté du dépistage organisé, il existe un dépistage dit individuel (DI), qui se fait sur prescription médicale et qui se déroule en dehors de tout cadre institutionnel, ce qui a des conséquences sur la participation et le rapport coût-efficacité du programme organisé. L'objectif de ce travail était de décrire la participation au DO et/ou DI selon les caractéristiques sociodémographiques des femmes invitées au dépistage du cancer du sein dans 13 départements français en 2010-2011. Méthodes: L'analyse a porté sur les données de DO et/ou DI de 622 382 femmes âgées de 51 à 74 ans invitées au DO du cancer du sein en 2010-2011 dans 13 départements (Ain, Ardèche, Côte d'Or, Doubs, Drôme, Haute Saône, Haute Savoie, Isère, Jura, Loire, Nièvre, Rhône et Territoire de Belfort). Le type de mammographie réalisée selon l'âge, le régime d'assurance maladie, la ruralité et le niveau socio-économique du lieu de résidence a été étudié. L'analyse a également permis de cartographier à l'IRIS, les zones étudiées tant sur le plan de la défavorisation que sur la participation au dépistage. Résultats: Au total, 390 831 (62,8%) femmes avait fait une mammographie (DO ou individuelle) après l'invitation. Ces femmes étaient majoritairement âgées de 51-69 ans, elles étaient plus souvent affiliées à la CPAM, elles habitaient plus souvent dans des zones périurbaines voire urbaines, ou les zones les moins défavorisées.

Conclusion: Le taux de participation de la population cible au programme de DO du cancer du sein en France reste inférieur à l'objectif des 70 % fixé par les autorités sanitaires, pour réduire significativement la mortalité liée à cette pathologie.
Cette étude permettra de cibler les zones de faible participation au DO du cancer du sein pour la mise en place d'actions de promotion.

ABSTRACT

Background: France breast cancer population-based screening programme have been extended to all departments since 2004 and offered to asymptomatic women aged 50-74 years old a free of charge screening session every two years. It coexists with an opportunistic screening performed by women on the advice of their family doctor or gynaecologist and lead to reduction in attendance in population-based programme. Here we reported participation in organized and/or opportunistic screening in thirteen French departments.

Population and Methods: We analysed screening data (organized and/or opportunistic) of 622,382 women aged 51-74 years old invited to perform an organized mammography screening session between 2010 and 2011 in thirteen French departments: Ain, Ardeche, Cote d'Or, Doubs, Drome, Haute Saone, Haute Savoie, Isere, Jura, Loire, Nièvre, Rhone and Territoire de Belfort. The type of mammography screening performed have been analysed according to women age, their health insurance scheme, the rurality and the socioeconomic level of their area or residence. We also represented the tertiles of deprivation and participation to mammography screening for each department.

Results: A total of 390,831 (62.8%) women performed a mammography screening (organized and/or opportunistic) after the invitation. Women who participated in organized or opportunistic mammography screening were more likely to be aged from 55-69 years old, to be insured by the general insurance scheme and residing in urban, semi-urban or affluent areas.

Conclusion: The participation rate in organized mammography screening programme in France remains below the target of 70% expected by health authorities. Referring physician has an important role to play in the programme as he should be able to estimate the risk of breast cancer for his patients and include them in organized mammography screening programme in the absence of risk.

Page du titre

Title in English: Breast cancer screening in thirteen French Departments

Titre en Français: Dépistage du cancer du sein en France

Auteurs: S. Ouédraogo^{1,2*}, T.S. Dabakuyo-Yonli^{2,3}, A. Roussot⁴, P.O. Dialla^{1,2}, C. Pernet^{5,6,7}, M-L. Poillot, P^{1,2}. Soler-Michel⁸, N. Sarlin⁹, P. Lunaud¹⁰, P. Desmidt¹¹, E. Paré¹², C. Mathis¹³, R. Rymzhanova¹⁴, J. Kuntz-Huon¹⁵, C. Exbrayat¹⁶, A. Bataillard¹⁷, V. Régnier¹⁸, J. Kalecinski¹⁸, C. Quantin^{4,19}, A. Dumas²⁰, J. Gentil^{1,2}, P. Amiel^{20,21}, F. Chauvin^{18,22}, V. Dancourt^{19,23}, P. Arveux^{1,2}

Affiliations

¹ Registre des cancers du sein et autres cancers gynécologiques de Côte d'Or, Centre Régional de Lutte Contre le Cancer Georges-François Leclerc, 1 rue du Professeur Marion, 21000 Dijon, France.

² EA 4184, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Dijon, Université de Bourgogne, 7 boulevard Jeanne d'Arc, 21000 Dijon, France.

³ Unité de Biostatistiques et de Qualité de vie, Centre Régional de Lutte Contre le Cancer Georges-François Leclerc, 1 rue du Professeur Marion, 21000 Dijon, France.

⁴ Service de Biostatistiques et d'Informatique Médicale, Centre Hospitalier Universitaire, CHU BP 77908, 21079 Dijon cedex, France.

⁵ Département de Recherche Epidémiologique et Evaluation, CHU de Caen, France.

- ⁶ EA3936, Faculté de Médecine, Université de Caen, Basse-Normandie, Caen, France.
- ⁷ U1086 Inserm, Cancers et Prévention, Faculté de Médecine, Université de Caen Basse-Normandie, Avenue de la Côte de Nacre, 14032 Caen Cedex, France.
- ⁸ ADEMAS 69 (Association pour le dépistage des maladies du sein dans le Rhône), 5 bis rue Cléberg, 69322 LYON Cedex 05.
- ⁹ Caisse Primaire d'Assurance maladie de Côte d'Or, 8 rue du Dr Maret, 21000 Dijon, France.
- ¹⁰ Régime Social des Indépendants de Bourgogne, 41 rue de Mulhouse, 21000 Dijon, France.
- ¹¹ Mutualité Sociale Agricole de Bourgogne, 14 rue Félix Trutat 21000 Dijon, France.
- ¹² DAPC (Drôme Ardèche prévention cancer), GIP Drôme Ardèche Prévention Cancers, 9 rue Georges Méliès 26000 VALENCE.
- ¹³ RDC 74 (Réseau pour le Dépistage des cancers en Haute-Savoie), 12 avenue de Chevenne – BP 50126 74003 ANNECY Cedex.
- ¹⁴ ADECA-FC (Association pour le Dépistage des Cancers en Franche-Comté), 3 rue Paul Bert, 25000 BESANCON.
- ¹⁵ VIVRE 42 ! Loire, 58 rue Robespierre – BP 20279 42014 SAINT –ETIENNE Cedex 2.
- ¹⁶ ODLC Isère (Office de lutte contre le cancer en Isère), 19 chemin de la Dhuy - Maupertuis – BP 139 38244 MEYLAN.
- ¹⁷ ODLC Ain (Office de lutte contre le cancer dans l'Ain), 12 rue de la Grenouillère, 01000 BOUR en BRESSE.
- ¹⁸ Institut de Cancérologie Lucien Neuwirth, CIC-EC 3 Inserm, IFR 143, Saint-Etienne, France.

¹⁹ Inserm U866, Université de Bourgogne, 7 boulevard Jeanne d’Arc, 21000 Dijon, France.

²⁰ Institut de cancérologie Gustave-Roussy, 39, rue Camille Desmoulins, 94805 Villejuif cedex, France

²¹ Social and Human Sciences Research Unit, Gustave-Roussy Cancer Institute, Villejuif, Paris, France

²² Université Lyon 1, CNRS UMR 5558 and Hospices Civils de Lyon, Lyon, France.

²³ ADECA 21-58 (Association pour le Dépistage des Cancers en Côte d’Or et dans la Nièvre), 16–18 rue Nodot, 21000 Dijon, France.

***Correspondance:** T.S. Dabakuyo-Yonli

Unité de Biostatistiques et de Qualité de vie, Centre Régional de Lutte Contre le Cancer Georges-François Leclerc

1 rue Professeur Marion, 21000 Dijon, France.

Tel: +33-03-45-34-80-67; Fax: +33-03-80-73-77-34.

E-mail: sdabakuyo@cgfl.fr

Manuscrit

Title in English: Breast cancer screening in thirteen French Departments

Titre en Français: Dépistage du cancer du sein en France

ABSTRACT

Background: France breast cancer population-based screening programme have been extended to all departments since 2004 and offered to asymptomatic women aged 50-74 years old a free of charge screening session every two years. It coexists with an opportunistic screening performed by women on the advice of their family doctor or gynaecologist and lead to reduction in attendance in population-based programme. Here we reported participation in organized and/or opportunistic screening in thirteen French departments.

Population and Methods: We analysed screening data (organized and/or opportunistic) of 622,382 women aged 51-74 years old invited to perform an organized mammography screening session between 2010 and 2011 in thirteen French departments: Ain, Ardeche, Cote d'Or, Doubs, Drome, Haute Saone, Haute Savoie, Isere, Jura, Loire, Nièvre, Rhone and Territoire de Belfort. The type of mammography screening performed have been analysed according to women age, their health insurance scheme, the rurality and the socioeconomic level of their area or residence. We also represented the tertiles of deprivation and participation to mammography screening for each department.

Results: A total of 390,831 (62.8%) women performed a mammography screening (organized and/or opportunistic) after the invitation. Women who participated in organized or opportunistic mammography screening were more likely to be aged from 55-69 years old, to be insured by the general insurance scheme and residing in urban, semi-urban or affluent areas.

Conclusion: The participation rate in organized mammography screening programme in France remains below the target of 70% expected by health authorities. Referring physician has an important role to play in the programme as he should be able to estimate the risk of breast cancer for his patients and include them in organized mammography screening programme in the absence of risk.

Keywords: Breast cancer. Organized mammography screening. Opportunistic mammography screening. Socioeconomic level. Screening attendance.

Words count for the abstract: 280

RÉSUMÉ

Position du problème: Le programme de dépistage organisé (DO) du cancer du sein a été généralisé à tous les départements français en 2004 et offre à toutes les femmes âgées de 50 à 74 ans, un dépistage systématique sans avance de frais et totalement pris en charge par l'assurance maladie tous les deux ans. Pourtant, à côté du dépistage organisé, il existe un dépistage dit individuel (DI), qui se fait sur prescription médicale et qui se déroule en dehors de tout cadre institutionnel, ce qui a des conséquences sur la participation et le rapport coût-efficacité du programme organisé. L'objectif de ce travail était de décrire la participation au DO et/ou DI selon les caractéristiques sociodémographiques des femmes invitées au dépistage du cancer du sein dans 13 départements français en 2010-2011.

Méthodes: L'analyse a porté sur les données de DO et/ou DI de 622 382 femmes âgées de 51 à 74 ans invitées au DO du cancer du sein en 2010-2011 dans 13 départements (Ain, Ardèche, Côte d'Or, Doubs, Drôme, Haute Saône, Haute Savoie, Isère, Jura, Loire, Nièvre, Rhône et Territoire de Belfort). Le type de mammographie réalisée selon l'âge, le régime d'assurance maladie, la ruralité et le niveau socio-économique du lieu de résidence a été étudié. L'analyse a également permis de cartographier à l'IRIS, les zones étudiées tant sur le plan de la défavorisation que sur la participation au dépistage.

Résultats: Au total, 390 831 (62,8%) femmes avait fait une mammographie (DO ou individuelle) après l'invitation. Ces femmes étaient majoritairement âgées de 51-69 ans, elles étaient plus souvent affiliées à la CPAM, elles habitaient plus souvent dans des zones périurbaines voire urbaines, ou les zones les moins défavorisées.

Conclusion: Le taux de participation de la population cible au programme de DO du cancer du sein en France reste inférieur à l'objectif des 70 % fixé par les autorités sanitaires, pour réduire significativement la mortalité liée à cette pathologie.

Cette étude permettra de cibler les zones de faible participation au DO du cancer du sein pour la mise en place d'actions de promotion.

Mots clés : Cancer du sein. Dépistage organisé. Dépistage individuel. Niveau socio-économique. Taux de participation.

Nombre de mots du résumé : 342

INTRODUCTION

Le cancer du sein représente un problème majeur de santé publique. En effet, on estime que plus de 50 000 femmes ont été atteintes de cette maladie en France en 2010 et que plus de 11 000 en sont décédées [1]. Les efforts pour réduire la mortalité liée au cancer du sein se focalisent sur la détection précoce et le traitement. En effet, le dépistage permet de détecter les cancers à un stade précoce, permettant un traitement plus efficace et « moins lourd » [2]. Le système de santé français, basé sur la médecine libérale, a conduit à mettre en place un système de dépistages décentralisés, s'appuyant sur des structures privées (cabinets de radiologie) et publiques existant sur tout le territoire [3]. Ainsi, le dépistage organisé du cancer du sein a été généralisé en 2004 à tous les départements français. Il consiste en l'envoi par la structure en charge de l'organisation du dépistage dans chaque département, d'une invitation à réaliser une mammographie de dépistage à toutes les femmes âgées de 50 à 74 ans asymptomatiques. Le protocole du dépistage organisé associe un examen clinique et un bilan mammographique (face et oblique) éventuellement complété par des incidences supplémentaires destinées à éviter les faux positifs [4]. Les images radiologiques sont classées en fonction de leur degré de suspicion selon la classification BI-RADS de l'American Collège of Radiology (ACR) dont découle la conduite à tenir [5]. La structure de gestion organise également une seconde lecture centralisée des clichés négatifs par des radiologues ayant bénéficié d'une formation spécifique permettant d'augmenter le nombre de cancers détectés [6].

Une mammographie peut aussi être prescrite à tout moment par un médecin, réalisée en dehors du système organisé et remboursée par l'Assurance maladie qu'il s'agisse d'une mammographie de suivi ou non. Ainsi, parallèlement au dépistage organisé du cancer du sein, la pratique du dépistage individuel s'est développée dans tous les départements. Il se déroule en dehors de tout cadre contractuel (pas de double lecture, pas de protocole d'assurance

qualité, pas d'évaluation) [7,8] et a des conséquences sur le rapport coût-efficacité du programme organisé [9,10].

Si le programme de dépistage organisé du cancer du sein fait l'objet de rapports d'évaluations annuels par les autorités françaises, à ce jour, il n'existe pas de données chiffrées permettant d'estimer la part du dépistage individuel au regard de celle du dépistage organisé dans la prévention du cancer du sein en France. L'objectif de ce travail était de décrire la participation au dépistage organisé et la part de surveillance mammographique individuelle selon les caractéristiques sociodémographiques des femmes invitées au dépistage du cancer du sein dans 13 départements français lors de la campagne de dépistage 2010-2011.

METHODES

Population de l'étude

Toutes les femmes âgées de 51 à 74 ans, invitées au dépistage organisé du cancer du sein entre janvier 2010 et décembre 2011, résidant dans 13 départements français et affiliées aux 3 plus importants régimes d'assurance maladie ont été incluses. Il s'agissait des femmes affiliées à la Caisse Primaire d'Assurance Maladie (CPAM), à la Mutualité Sociale Agricole (MSA) et au Régime Social des Indépendants (RSI).

Les données des femmes âgées de 51-74 ans ont été retenues pour ces analyses afin de tenir compte du délai entre l'envoi de l'invitation et la réalisation de la mammographie de dépistage. Ainsi, les données de participation au dépistage organisé du cancer du sein ont été obtenues auprès des structures en charge de l'organisation du dépistage du cancer dans les départements de l'Ain, de l'Ardèche, de la Côte d'Or, du Doubs, de la Drôme, de la Haute Saône, de la Haute Savoie, de l'Isère, du Jura, de la Loire, de la Nièvre, du Rhône et du Territoire de Belfort. Les informations sur les mammographies individuelles réalisées par les femmes incluses dans l'étude ont été fournies par les CPAM des 13 départements participant à l'étude; la MSA de Bourgogne, de Franche-Comté et de Rhône-Alpes ainsi que le RSI et le RSI-PL (Régime Social des Indépendants Profession Libérale) de Bourgogne et de Franche-Comté. Ces données fournissent des informations sur toutes les mammographies réalisées à titre individuel (dépistage ou surveillance pour anomalie ou antécédents) dans les cabinets de radiologie privés de ces départements, chez les bénéficiaires des régimes d'assurance maladies participants.

Les adresses de résidences des femmes ont été géocodées à l'échelle de l'IRIS (Ilots Regroupés pour l'Information Statistique). Il s'agit d'un découpage du territoire français en petites unités géographiques. En effet, les communes de plus de 10 000 habitants et la plupart des communes de 5 000 à 10 000 habitants sont divisées en IRIS dont la population est de

l'ordre de 2 000 habitants et pour lesquelles des informations sur leur situation socio-économique sont régulièrement fournies par l'INSEE [11].

Les départements inclus dans cette étude comptaient 6 806 IRIS et 709 764 femmes invitées au dépistage organisé du cancer du sein en 2010-2011 pour qui l'adresse était disponible. Les données de 622 382 femmes ont pu être géocodées en IRIS et utilisées pour les analyses statistiques. Cette étude a obtenu les accords réglementaires du "Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé", de la "Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés" et du comité d'éthique du CHU de Besançon.

Variables d'étude

Les variables utilisées dans cette étude sont: le type de mammographie de dépistage réalisé, l'âge, le régime d'assurance maladie d'affiliation, le lieu de résidence et le niveau socio-économique de l'IRIS du lieu de résidence.

Le découpage des variables s'est fait comme suit :

- Le type de mammographie : en dépistage organisé ou suivi individuel ;
- L'âge divisé en cinq classes : 51-54, 55-59, 60-64, 65-69 et 70-74 ans ;
- Le régime d'assurance maladie : CPAM, MSA, RSI ;
- Le lieu de résidence : urbain, périurbain et rural ;
- Le niveau socio-économique du lieu de résidence évalué par le score FEDI (French European Deprivation Index, données du recensement de la population 2007): tercile 1 (moins défavorisé), le tercile 2 (intermédiaire), le tercile 3 (plus défavorisé). Il s'agit des terciles de défavorisation calculés sur l'ensemble des données de la France métropolitaine. Le score FEDI est un indice de mesure de l'environnement socio-économique associant à la fois la pauvreté objective et subjective de la population [12]

de l'IRIS. Il est dérivé des variables suivantes: le pourcentage de logements surpeuplés, le pourcentage de logements n'ayant pas d'accès à un système de chauffage central ou électrique, le pourcentage de ménages non-propriétaires, le pourcentage de chômeurs, le pourcentage de personnes de nationalité étrangère, le pourcentage de ménages n'ayant pas d'accès à une voiture, le pourcentage d'ouvriers non qualifiés-ouvriers agricoles, le pourcentage de ménages de six personnes ou plus, le pourcentage de personnes avec un faible niveau d'éducation, le pourcentage de ménages monoparentaux.

Les terciles de participation aux dépistages organisé et individuel du cancer du sein, ainsi que le score de défavorisation FEDI à l'échelle des IRIS ont fait l'objet d'une représentation cartographique. Les cartes ont été réalisées avec le logiciel de SIG (Système d'information géographique) MapInfo version 11.

Analyses statistiques

Une analyse descriptive a été effectuée pour l'ensemble des variables disponibles.

Les variables quantitatives ont été décrites à l'aide de moyenne (standard déviation), médiane et étendue et les variables qualitatives à l'aide de fréquences et de pourcentages.

Selon le type de mammographie réalisée, deux groupes de femmes ont été identifiés : les femmes ayant participé au dépistage organisé (suivi ou non d'une mammographie individuelle) et les femmes ayant bénéficié d'une mammographie individuelle uniquement dans les deux années de l'étude.

Les variables disponibles ont été comparées chez les femmes qui avait fait leur mammographie (organisé ou individuel) et celles qui ne l'avait pas faite, puis entre le groupe de femmes qui avait eu une mammographie de dépistage organisé (suivi ou non d'une mammographie individuelle) et le groupe de femmes qui avait fait une mammographie à titre

individuel uniquement. Les tests de Chi 2 ont été réalisés. Le pourcentage de données manquantes pour chaque variable a été fourni.

La valeur significative pour les analyses statistiques a été fixée à $p < 0.05$ et les hypothèses alternatives testées étaient bilatérales. Les analyses ont été réalisées avec le logiciel STATA 11 (Data Analyses and Statistical Software, StataCorp LP, College Station, Texas, USA).

RESULTATS

Caractéristiques de la population d'étude

Les données de 622 382 femmes âgées de 51 à 74 ans invitées au dépistage organisé du cancer du sein dans les 13 départements ayant participé à l'étude ont été analysées. Au total, 313 485 femmes (50,4%) ont réalisé leur mammographie de dépistage organisé suite à l'invitation, 59 589 femmes (9,6%) invitées ont fait une mammographie individuelle uniquement, 17 757 femmes (2,9%) ont fait leur mammographie de dépistage organisé suivi d'au moins une mammographie individuelle.

L'âge moyen de la population d'étude était de 61.4 (± 6.5) ans, 577 784 (92,8%) femmes étaient affiliées à la CPAM, 358 350 (10,7%) femmes vivaient en milieu rural et 251 616 (40,4%) femmes vivaient dans des IRIS économiquement défavorisés selon le score FEDI (Tableau 1).

Dans les départements de Côte d'Or, Doubs, Haute Saône, Jura, Nièvre et Territoire de Belfort où les données de participation au dépistage organisé et les informations sur les mammographies individuelles (réalisées dans les cabinets de radiologie privées) étaient disponibles, 91 095 (51,7%) femmes ont fait une mammographie de dépistage organisé suivi ou non d'une mammographie individuelle, 9 381 (5,3%) une mammographie individuelle seule et 1 633 (0,9) 75 566 (42,9) n'ont pas fait de mammographie.

Comparaison des caractéristiques sociodémographiques entre les femmes ayant fait leur mammographie de dépistage organisé (suivi d'une mammographie individuelle ou non), celles qui ont fait au moins une mammographie individuelle uniquement et celles qui n'ont pas fait de mammographie

Trois cent trente-un mille deux cent quarante-deux femmes (53,2%) ont fait leur mammographie de dépistage organisé (suivi ou non d'une mammographie individuelle) après l'invitation. La participation au DO était plus faible dans les classes d'âge extrêmes

comparativement à la classe d'âge intermédiaire ($p < 0,0001$): 49.7% pour les femmes âgées de 51-55 ans, 48.6% pour les 70-74 ans et près de 55 % voire plus pour celles âgées de 55-69 ans. Les proportions de femmes affiliées au RSI (48,1%), de femmes qui vivaient en milieu rural (42,6%) ou dans des IRIS défavorisés selon le score EDI (40,7%) et qui n'avaient pas fait de mammographie de dépistage étaient plus importantes que celle des femmes affiliées à la CPAM, celles qui vivaient en milieu urbain ou dans des IRIS moins défavorisés (respectivement 36.8%, 36,4% et 33,1%) (Tableau 2).

Comparaison des caractéristiques sociodémographiques entre les femmes ayant fait leur mammographie de dépistage organisé et celles qui ont fait au moins une mammographie individuelle seule

En 2010 et 2011, 59 589 (9,6%) femmes invitées au dépistage organisé du cancer du sein ont fait une mammographie individuelle seule comparé à 331 242 (53,2%) qui ont fait une mammographie de dépistage organisé suivi ou non d'une mammographie individuelle. La proportion de femmes âgées de 51-54 ans qui avait eu une mammographie individuelle seul (18,8%) était plus importante que celle des autres tranches d'âge ($p < 0,0001$). De même, la proportion de femmes affiliées à la CPAM qui avaient eu une mammographie individuelle seul (15,5%) était plus importante que parmi celles affiliées à la MSA et au RSI (respectivement 11.8% et 12.8%) ($p < 0,0001$). Le dépistage individuel était plus fréquent chez les femmes qui résidaient en milieu urbain (16,3%) ou dans des IRIS moins défavorisés (16,0%) que chez celles qui habitaient dans des IRIS ruraux (12,5%) ou défavorisés (14,7%) (Tableau 3).

Représentation géographique des terciles de défavorisation, des terciles de participation au dépistage organisé et de suivi individuel dans chaque IRIS

La figure 1 représente le niveau de défavorisation de chaque IRIS selon le tercile national de défavorisation (FEDI). Ainsi, le tercile 1 représentant les IRIS les moins défavorisés, le tercile 2 les IRIS de niveau socio-économique intermédiaire et le tercile 3 les IRIS les plus défavorisés de chaque département.

La figure 2 représente les terciles de participation au dépistage organisé dans les IRIS calculés pour l'ensemble des femmes des 13 départements inclus dans cette étude. Les IRIS du premier tercile avaient une faible participation au dépistage organisé du cancer du sein (inférieur à 48,4%) tandis que les IRIS du troisième tercile avaient un taux de participation supérieur ou égal à 57,1 %.

La figure 3 représente les terciles de participation de suivi à titre individuels dans les IRIS et ont été calculés pour l'ensemble des femmes des 13 départements inclus dans cette étude. Les IRIS du premier tercile avaient une faible participation au dépistage individuel du cancer du sein (inférieur à 6,3%) tandis que les IRIS du troisième tercile avaient un taux de participation supérieur ou égal à 11,6 %.

COMMENTAIRE DES CARTES

La représentation cartographique illustre des situations départementales très contrastées pour les deux modes de participation aux dépistages. Pour le dépistage organisé, on note une apparente absence d'homogénéité intra-départementale, notamment si l'on considère la région Franche-Comté, dont les scores de participation au dépistage organisé s'établissent en mosaïque dont aucune logique d'organisation ne semble émerger. A l'inverse, les situations de la Côte-d'Or et de la Haute-Savoie présentent des répartitions plus clustérisées, autour de la plaine de la Saône pour la première, et dans l'ouest du département pour la seconde. Si dans ces deux départements les IRIS marqués par une forte participation au dépistage organisé sont polarisés autour des foyers de développement locaux (couloir de la Saône, région d'Annecy), logique que l'on retrouve en Ardèche et dans la Drôme autour du sillon rhodanien, les départements du Rhône, de l'Ain et de la Nièvre présentent à l'inverse des profils moins tranchés, avec de forts taux de participation dans des territoires ruraux, comme dans les monts du Lyonnais dans le Rhône ou la Bresse dans l'Ain.

La lecture des cartes laisse supposer une organisation radicalement dichotomique des deux formes de dépistages représentées (dépistage organisé et mammographies individuelles), les IRIS enregistrant une forte participation au dépistage organisé étant ceux où le recours au suivi individuel est le moins fort et inversement.

L'organisation socio-économique telle qu'elle est représentée par l'indice EDI suit une logique centre-périphérie. Les grands centres urbains sont marqués par un score de défavorisation plus élevé que les territoires périurbains, ce qui est particulièrement prégnant pour les agglomérations de Lyon, Dijon, Grenoble ou Saint-Etienne. Si les centres anciens et les proches banlieues de ces métropoles concentrent les inégalités, le développement des banlieues lointaines et périurbaines a attiré une population aisée, bien équipée et motorisée. Enfin, les territoires les plus ruraux (Morvan, Haut-Doubs, Jura ou frange occidentale de

l'Ardèche) apparaissent plus défavorisés, reflet du manque d'intégration de ces espaces enclavés aux interfaces dynamiques, ainsi que du vieillissement de leur population.

Les cartographies socio-économiques et du recours au dépistage organisé du cancer du sein montrent une tendance à la concentration des forts taux de dépistage dans les IRIS les plus aisés, quel que soit le département étudié, à l'exception de celui de l'Isère, où la situation est inversée. Ce département présente également un fort recours au suivi individuel.

Les départements de l'étude présentent des situations diverses mais de grandes tendances à la territorialisation des comportements face aux dépistages se dégagent. Aux territoires périurbains et urbains aisés, dont la population féminine participe fortement au dépistage organisé du cancer du sein s'opposent les territoires pouvant être catégorisés en « rural profond marginalisé », plus éloignés des centres de dépistage, peut-être moins informés, et marqués par des indices de participation plus faibles sans pour autant enregistrer un fort recours au suivi individuel. La situation des centres villes est beaucoup plus contrastée et mériterait une étude à elle seule puisque l'échelle d'analyse ne permet pas véritablement de discerner les inégalités intra-urbaines, ni la répartition des indices de participation aux dépistages. Une telle étude supposerait en outre l'affinement du score de défavorisation utilisé ici, afin qu'il intègre certaines caractéristiques propres aux habitants des centres urbains (absence de véhicule, plus forte part de locataires...).

DISCUSSION DES TABLEAUX DE RESULTATS

Cette étude présente les données de participation au dépistage organisé du cancer du sein et de suivi mammographique individuel dans 13 départements français. Elle a été réalisée avec les données de femmes invitées au dépistage du cancer du sein en 2010 et 2011 fournies par les structures en charge de l'organisation du dépistage dans chaque département et les régimes d'assurance maladie ayant participé à l'étude. Les résultats présentés portent sur les femmes dont les adresses ont pu être géocodées à l'échelle de l'IRIS. Nous avons pu recueillir les données de suivi à titre individuel auprès des régimes d'assurance maladie. Ces données fournissent des informations sur toutes les mammographies réalisées à titre individuel (dépistage, surveillance pour anomalie ou antécédents) dans les cabinets de radiologie privés des départements de l'étude. Les femmes ayant des antécédents personnels connus de cancers du sein doivent être suivies en dehors du système organisé et ne faisaient normalement pas partie de notre population d'étude. Cependant, les informations sur les mammographies individuelles ne sont pas exhaustives puisque les régimes d'assurance maladie ne disposent pas des données individuelles de mammographies de dépistage réalisées dans les structures hospitalières. De plus, nous n'avons pas pu obtenir des données de mammographies individuelles réalisées par les femmes affiliées au RSI et RSI-PL dans les départements de Rhône-Alpes. Dans les départements de Bourgognes et de Franche-Comté, seulement 5.5% des données de mammographies individuelles avaient été fournies par le RSI et RSI-PL.

Bien que les données de suivi à titre individuel dans cette étude ne soient pas exhaustives, on note qu'au moins 9,6% des femmes invitées au dépistage organisé du cancer du sein en 2010-2011 ont fait une mammographie de dépistage à titre individuel. Parmi les femmes invitées 2,9% ont fait une mammographie de dépistage organisé suivi au moins d'une mammographie individuelle. Il pourrait s'agir d'une mammographie de contrôle préconisé après la mammographie de dépistage organisé.

Malgré la gratuité de la mammographie de dépistage organisé en France, les résultats de cette étude montrent que le taux de participation moyen (53,2%) dans l'ensemble des départements restait en deçà des objectifs fixés. Même en tenant compte du dépistage individuel, le taux de participation au dépistage était de 62.8% en moyenne dans les 13 départements. Pourtant, selon les autorités sanitaires, pour réduire significativement la mortalité liée au cancer du sein grâce au dépistage il faudrait atteindre un taux de participation de 70 % de la population cible aux programmes de dépistage organisé et une régularité dans le suivi [13-15]. La réalisation de mammographie de dépistage (organisé ou individuel) était moins fréquente chez les femmes âgées (70-74 ans) comparé aux autres tranches d'âge. Chez ces personnes, les connaissances sur le cancer du sein sont insuffisantes [16] en particulier les connaissances sur le niveau de risque [17] et il existe une confusion au sujet de leur admissibilité aux programmes de dépistage [18].

Les femmes jeunes (51-55 ans) semblaient plus participer au dépistage individuel du cancer du sein. Ces femmes nouvellement incluses dans le système de dépistage organisé avaient peut être pris l'habitude d'un suivi mammographique individuel. Passé l'âge de 50 ans, ces femmes ont probablement poursuivi leurs mammographies de dépistage à titre individuel avant d'intégrer le programme de dépistage organisé. En effet, d'après les résultats de l'étude Baromètre Santé, une part importante des femmes de 40 à 49 ans font un dépistage individuel malgré l'absence de recommandations d'un dépistage systématique à cet âge [19]. Il existe certes des groupes spécifiques de femmes chez qui une prise en charge spéciale souvent annuelle et précoce est recommandée en présence de certains facteurs de risque. Cependant il n'existe pas d'évaluation sur la mise en pratique de ces recommandations qui pourrait justifier le recours au dépistage individuel souvent précoce chez certaines femmes.

Dans cette étude, les femmes vivant dans des IRIS ruraux ou périurbains, ou dans des IRIS économiquement défavorisés ont moins souvent fait des mammographies (dépistage organisé

ou suivi individuel). Il existe des inégalités de participation au programme de dépistage en fonction de la situation du lieu de résidence et de son niveau socio-économique [20-24]. Outre l'éloignement du centre de radiologie, la faible participation au dépistage semble étroitement liée à un faible niveau socio-économique. Les études qualitatives menées auprès de populations économiquement défavorisées [25] ou issues de quartiers sensibles [26], font état chez ces personnes d'un manque d'information et/ou de familiarité avec les dispositifs de prévention, de diagnostic et de prise en charge. On note aussi chez les personnes en situation de précarité une exclusion administrative, une sous-estimation et un manque d'anticipation des risques. Pour cette frange de la population, les impératifs du dépistage seraient susceptibles de perturber, voire de mettre en péril un équilibre instable entraînant des dépenses en soins médicaux complémentaires (échographie de dépistage par exemple), un absentéisme au travail ou un manque à gagner liés aux rendez-vous de consultation ou de diagnostic. L'appréhension d'un cancer qui pourrait être découvert lors du dépistage peut avoir des impacts négatifs sur la participation de ces personnes au dépistage (conséquences des traitements en terme de capacités sociales, physiques et psychiques).

Entre 2010 et 2011, 37,2% des femmes invitées au dépistage organisé du cancer du sein n'ont pas fait de mammographie de dépistage. Cette proportion était beaucoup plus importante dans certaines localités notamment rurales ou défavorisées. Près d'une femme sur 10 a une mammographie individuelle et chez 2,9% des femmes, la mammographie de dépistage organisé a été suivie d'au moins une mammographie individuelle. Afin de tirer un maximum de profit du dépistage organisé du cancer du sein peut-être faudrait-il impliquer beaucoup plus les médecins dans le programme de dépistage. En effet, le médecin référent a un rôle important à jouer dans ce programme car il devrait pouvoir orienter sa patiente dès l'âge de 50 ans vers le dépistage organisé en l'absence de facteurs de risque. Plusieurs études ont rapporté que les femmes consultant régulièrement leur médecin gynécologue ou généraliste

participaient plus souvent au dépistage organisé du cancer du sein [27,28]. Duport et al [29] ont rapporté que les femmes invitées à réaliser une mammographie dans le cadre du dépistage organisé demandaient fréquemment l'avis de leur médecin. Schueler et al. [30] qui ont fait une revue de la littérature des facteurs associés à la réalisation de mammographies ont montré que les femmes ne recevant pas de recommandations de la part de médecins avaient moins souvent réalisé leur mammographie de dépistage. Selon Soler-Michel et al. [31], il faudrait arriver à convaincre les femmes et les professionnels de l'intérêt du dépistage organisé régulier par rapport au suivi individuel (en l'absence de facteurs de risque), cette démarche étant parfaitement compatible avec un suivi gynécologique personnalisé par un médecin.

REMERCIEMENTS

Nous remercions La Ligue Contre le Cancer qui a financé ce projet et la Fondation de France pour son soutien financier sous forme d'une bourse de thèse accordée dans le cadre de ce projet.

Nos remerciements vont également à :

- La CPAM de l'Ain, de l'Ardèche, de la Côte d'Or, du Doubs, de la Drôme, de la Haute Saône, de la Haute Savoie, de l'Isère, du Jura, de la Loire, de la Nièvre, du Rhône et du Territoire de Belfort;
- Le RSI et le RSI-PL de la Côte d'Or, du Doubs, de la Haute Saône, du Jura, de la Nièvre et Territoire de Belfort;
- MSA de l'Ain, de l'Ardèche, de la Côte d'Or, du Doubs, de la Drôme, de la Haute Saône, de la Haute Savoie, de l'Isère, du Jura, de la Loire, de la Nièvre, du Rhône et du Territoire de Belfort.

CONFLIT D'INTERET

Nous n'avons pas de conflit d'intérêt à déclarer.

REFERENCES

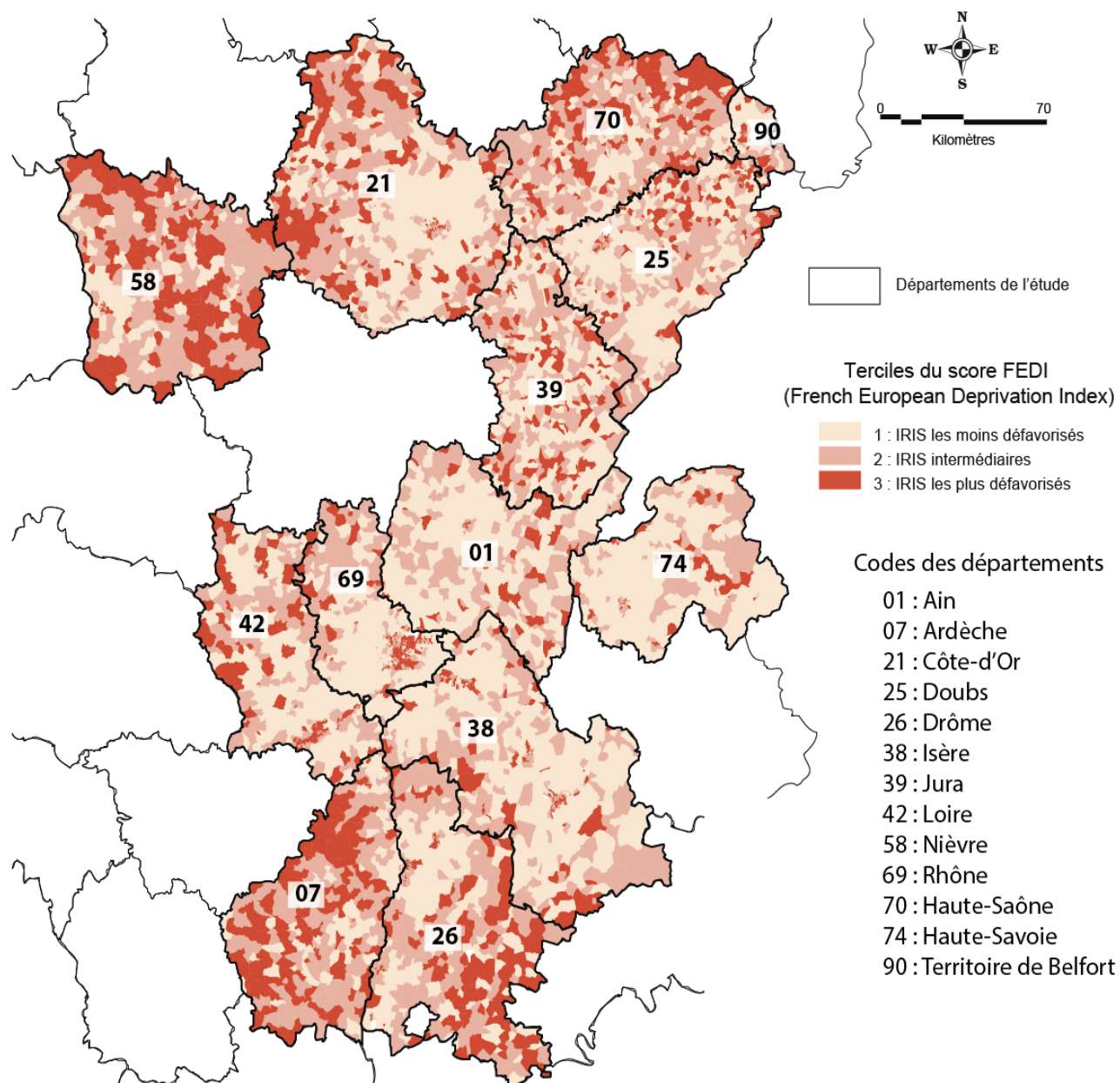
- 1- M. Espié, A.S. Hamy, S. Eskenazy, C. Cuvier, S.Giacchiti. Epidémiologie du cancer du sein. EMC-Gynécologie 2012; 7(4): 1-17 [Article 840-A-15].
- 2- Perry N, Broeders M, de Wolf C, Törnberg S, Holland R, von Karsa L. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth edition- summary document. Ann Oncol 2008; **19**(4): p614–22.
- 3- Estimation de l'impact du dépistage organisé sur la mortalité par cancer du sein. Institut national de veille sanitaire, Mars 2007,105p.
- 4- M.-H. Dilhuydy. Le dépistage organisé du cancer du sein: particularités du système français. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2004; 33: 683-691.
- 5- American College of Radiology BI-RADS—Mammography. In: Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) atlas. 4th ed. Reston, Va: American College of Radiology, 2003.
- 6- I Doutriaux-Demoulin, A Allioux, L Champion, P Meingan, L Molina. Cancers détectés par le deuxième lecteur : analyse des données de la campagne de dépistage du cancer du sein en Loire-Atlantique, 2003-2005 (nouveau cahier des charges). J Radiol 2007; 88: 1873-80.
- 7- Gorza M, Salines E, Danzon A, Bloch J. Programme de dépistage du cancer du sein en France : résultats 2006. Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire, septembre 2009, 8 p. Disponible sur : www.invs.sante.fr
- 8- Bihrmann, K., Jensen, A., Olsen, A.H., Njor, S., Schwartz, W., Vejborg, I., Lynge, E. Performance of systematic and non-systematic ('opportunistic') screening mammography: a comparative study from Denmark. J Med Screen 2008; 15, 23-26.

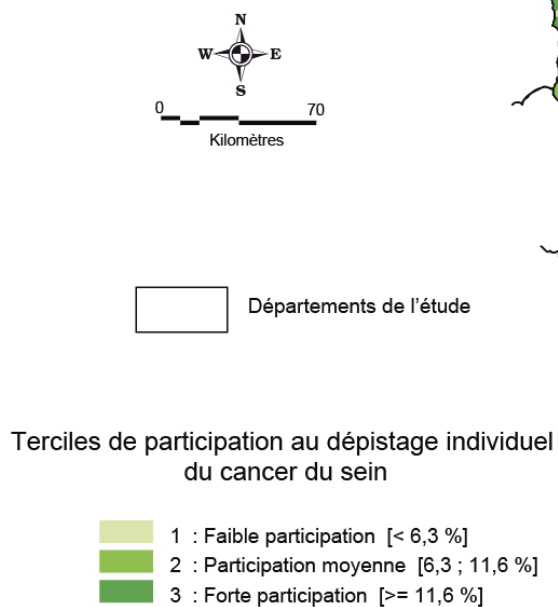
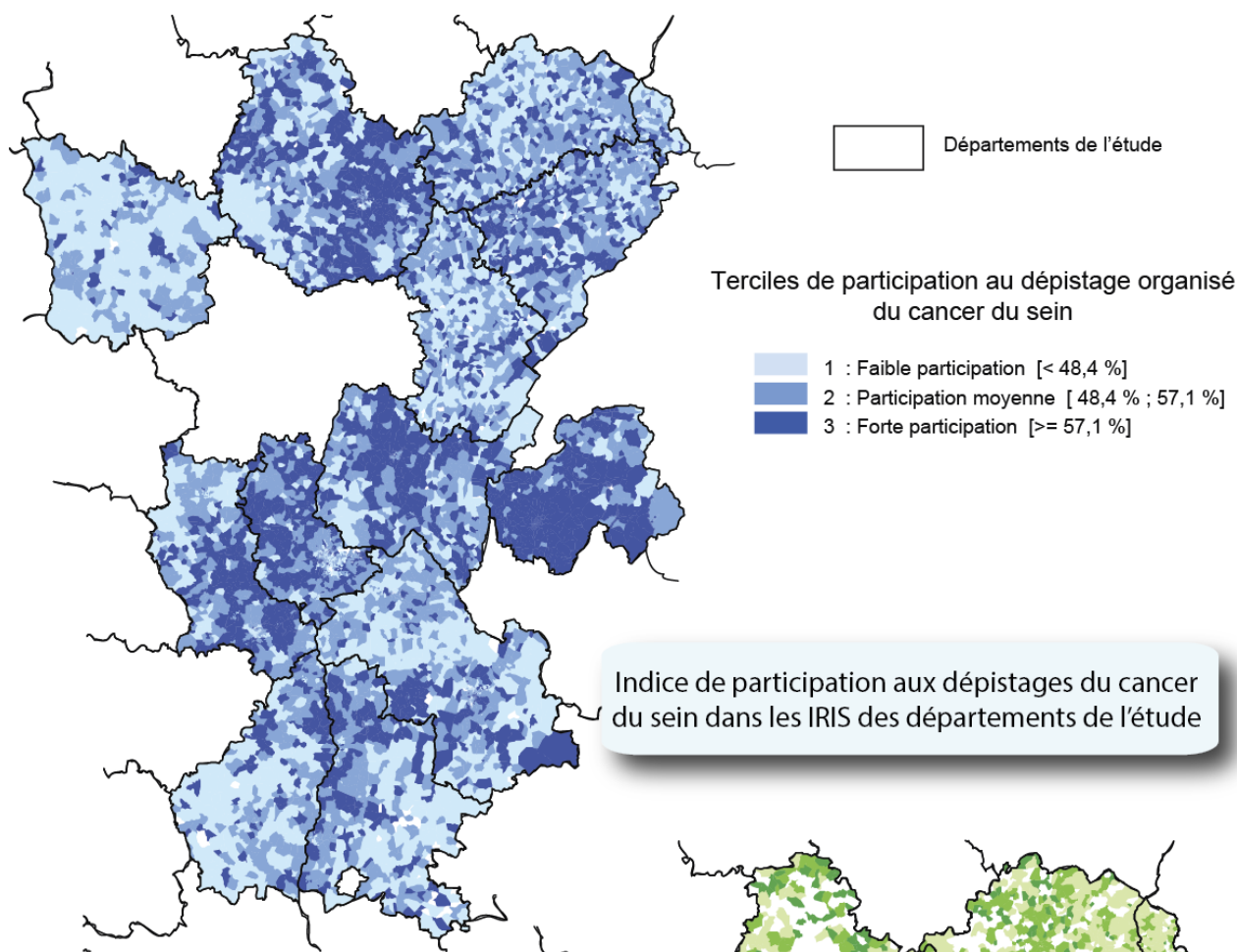
- 9- De Gelder R, Bulliard JL, de Wolf C, Fracheboud J, Draisma G, Schopper D, De Koning HJ. Cost-effectiveness of opportunistic versus organised mammography screening in Switzerland. *Eur J Cancer* 2009; 45(1):127-38.
- 10- Jensen, A., Olsen, A.H., von Euler-Chelpin, M., Helle, N.S., Vejborg, I., Lynge, E. Do nonattenders in mammography screening programmes seek mammography elsewhere? *Int J Cancer* 2005; 113: 464-470.
- 11- Institut national de la statistique et des études économiques.
<http://www.insee.fr/fr/methodes/default.asp?page=zonages/iris.htm>
- 12- Pornet C, Delpierre C, Dejardin O, Grosclaude P, Launay L, Guittet L, Lang T, Launoy G. Construction of an adaptable European transnational ecological deprivation index: the French version. *J Epidemiol Community Health* 2012; 66:982-989.
- 13- Perry, N., Broeders, M., de, W.C., Tornberg, S., Holland, R., von, K.L. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth edition--summary document. *Ann Oncol* 2008; 19: 614-622.
- 14- Giordano L, von KL, Tomatis M, Majek O, de WC, Lancucki L et al. Mammographic screening programmes in Europe: organization, coverage and participation. *J Med Screen* 2012; 19 Suppl 1: 72-82.
- 15- Arveux P, Wait S, Schaffer P. Building a model to determine the cost-effectiveness of breast cancer screening in France. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2003; 12(2):143-153.
- 16- Grunfeld EA, Ramirez AJ, Hunter MS, Richards MA. Women's knowledge and beliefs regarding breast cancer. *Br J Cancer* 2002; 86: 1373-1378.
- 17- Linsell L, Burgess CC, Ramirez AJ. Breast cancer awareness among older women. *Br J Cancer* 2008; 99: 1221-1225.

- 18-Collins K, Winslow M, Reed MW, Walters SJ, Robinson T, Madan J, Green T, Cocker H, Wyld L. The views of older women towards mammographic screening: a qualitative and quantitative study. *Br J Cancer* 2010; 102: 1461-1467.
- 19-Guilbert P., Gautier A. Baromètre santé 2005: premiers résultats.
http://www.ama.lu/docs/inpes_2011/888.pdf
- 20-Pornet C, Dejardin O, Morlais F, Bouvier V, Launoy G. Socioeconomic and healthcare supply statistical determinants of compliance to mammography screening programs: a multilevel analysis in Calvados, France. *Cancer Epidemiol* 2010; 34(3): p309-15.
- 21-Pornet C, Dejardin O, Morlais F, Bouvier V, Launoy G. Déterminants socio-économiques de la participation au dépistage organisé du cancer colorectal, Calvados (France), 2004-2006. *Invs Bulletin épidémiologique hebdomadaire* 2010; 12: p109-12.
http://www.invs.sante.fr/beh/2010/12/beh_12_2010.pdf
- 22-Pruitt SL, Shim MJ, Mullen PD et al. Association of area socioeconomic status and breast, cervical and colorectal cancer screening: a systematic review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009; 18(10): 2579-2599.
- 23-Schootman M, Jeffe DB, Baker EA, Walker MS. Effect of area poverty rate on cancer screening across US communities. *J Epidemiol Community Health* 2006; **60**:202-207.
- 24-Pornet C, Dejardin O, Morlais F, Bouvier V, Launoy G. Déterminants socio-économiques de la participation au dépistage organisé du cancer colorectal, Calvados (France), 2004-2006. *Invs Bulletin épidémiologique hebdomadaire* 2010; 12: p109-12
http://www.invs.sante.fr/beh/2010/12/beh_12_2010.pdf

- 25-Mouhoub Y. " Cancer du sein : accompagner les femmes vers le dépistage " in « Comment réduire les inégalités sociales de santé ? » La santé de l'homme, n°397, sept-oct 2008, pp 41-42
- 26-Chauvin P., Parizot I., « Les inégalités sociales et territoriales de santé dans l'agglomération parisienne – Une analyse de la cohorte Sirs (2005) » dans Les disparités sociales et territoriales de santé dans les quartiers sensibles, Les documents de l'ONZUS n°1- 2009, Les éditions de la Div.
- 27-Ouedraogo S, Dabakuyo TS, Poillot ML, Gentil J, Dancourt V, Arveux P. Population-based study of breast cancer screening in Côte d'Or (France): clinical implications and factors affecting screening round adequacy. Eur J Cancer Prev 2011; 20(6): 462-74
- 28-Duport N, Ancelle-Park R. Do socio-demographic factors influence mammography use of French women? Analysis of a French cross-sectional survey. Eur J Cancer Prev. 2006; 15(3): 219-24.
- 29-Duport N, Ancelle-Park R, Boussac-Zarebska M, Uhry Z, Bloch J. Facteurs d'adhésion au dépistage organisé du cancer du sein: étude Fado-sein. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire, 2007; 6 p.
- 30-Schueler KM, Chu PW, Smith-Bindman R. Factors associated with mammography utilization: a systematic quantitative review of the literature. J Women's Health (Larchmt) 2008; 17(9): 1477-98.
- 31-P. Soler-Michel, I. Courtial, A. Bremond. Participation secondaire des femmes au dépistage organisé du cancer du sein. Revue de la littérature. Rev Epidemiol Sante Publique 2005; 53: 549-567.

Cartographie du score FEDI (French European Deprivation Index)





TABLEAUX

Tableau 1: caractéristiques de la population d'étude

Variable	N=622 382	%	Moyenne (SD)	Médiane [Min - Max]
Participation au dépistage				
Dépistage Organisé uniquement	313 485	50,4		
Mammographie individuelle				
uniquement	59 589	9,6		
Dépistage organisé et				
mammographie individuelle	17 757	2,9		
Aucune mammographie	231 551	37,2		
Inconnu	0	0,0		
Age				
51-54 ans	115 508	18,6		
55-59 ans	151 609	24,4		
60-64 ans	153 527	24,7		
65-69 ans	109 718	17,6		
70-74 ans	92 020	14,8		
Inconnu	0	0,0		
Régime d'assurance maladie				
CPAM	577 784	92,8		
MSA	34 930	5,6		
RSI	9 668	1,6		
Inconnu	0	0,0		

Zone de résidence

Rurale	66 773	10,7
Urbaine	358 350	57,6
Périurbaine	197 259	31,7
Inconnu	0	0,0

**Score FEDI du lieu de
résidence**

Tercile 1 (moins défavorisés)	225 085	36,2
Tercile 2	186 308	29,9
Tercile 3 (Plus défavorisés)	210 983	33,9
Inconnu	6	0,0

Age moyen dans la population	622 397	61,4 (6,5)	61 [51 - 74]
-------------------------------------	---------	------------	--------------

La somme des pourcentages dépasse souvent 100 à cause des arrondis.

Tableau 2: Comparaison des caractéristiques sociodémographiques entre les femmes ayant fait leur mammographie de dépistage organisé (suivi d'une mammographie individuelle ou non), celles qui ont fait au moins une mammographie individuelle uniquement et celles qui n'ont pas fait de mammographie

Variables	Effectif en ligne	Mammographie de dépistage organisé suivi ou non d'une mammographie individuelle						p value
		Mammographie individuelle uniquement		Aucune mammographie				
		N=331 242	% ligne	N=59 589	% ligne	N=231 551	% ligne	
Age								< 0,0001
51-54 ans	115 508	57 459	49,7	13 307	11,5	44 742	38,7	
55-59 ans	151 609	83 515	55,1	13 984	9,2	54 110	35,7	
60-64 ans	153 527	85 380	55,6	14 672	9,6	53 475	34,8	
65-69 ans	109 718	60 184	54,9	10 585	9,6	38 949	35,5	
70-74 ans	92 020	44 704	48,6	7 041	7,7	40 275	43,8	

Inconnu	0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
Régime d'assurance maladie								< 0,0001
CPAM	577 784	308 735	53,4	56 527	9,8	212 522	36,8	
MSA	34 930	18 132	51,9	2 419	6,9	14 379	41,2	
RSI	9 668	4 375	45,3	643	6,7	4 650	48,1	
Inconnu	0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
Zone de résidence								< 0,0001
Rurale	66 773	33 551	50,2	4 785	7,2	28 437	42,6	
Urbaine	358 350	190 659	53,2	37 229	10,4	130 462	36,4	
Périurbaine	197 259	107 032	54,3	17 575	8,9	72 652	36,8	
Inconnu		0	0,0	0	0,0	0	0,0	
Score FEDI du lieu de résidence								< 0,0001
Tercile 1 (moins								
défavorisés)	225 085	126 774	56,3	22 883	10,7	75 428	33,5	
Tercile 2	186 308	99 200	53,2	17 337	9,3	69 771	37,4	
Tercile 3 (Plus	210 983	105 265	49,9	19 369	9,2	86 349	40,9	

défavorisés)

Inconnu

6

3

50,0

0

0,0

3

50,0

La somme des pourcentages dépasse souvent 100 à cause des arrondis.

Tableau 3: Comparaison des caractéristiques sociodémographiques entre les femmes ayant fait leur mammographie de dépistage organisé et celles qui avait fait au moins une mammographie individuelle uniquement

Variables	Effectif en ligne	Mammographie de dépistage		Mammographie individuelle		p value
		organisé		uniquement		
		N=331 242	% en ligne	N=59 589	% en ligne	
Age						
51-54 ans	70 766	57 459	81,2	13 307	18,8	< 0,0001
55-59 ans	97 499	83 515	85,7	13 984	14,3	
60-64 ans	100 052	85 380	85,3	14 672	14,7	
65-69 ans	70 769	60 184	85,0	10 585	15,0	
70-74 ans	51 745	44 704	86,4	7 041	13,6	
Inconnu	0	0	0,0	0	0,0	
Régime d'assurance						
maladie						
< 0,0001						

CPAM	365 262	308 735	84,5	56 527	15,5	
MSA	20 551	18 132	88,2	2 419	11,8	
RSI	5 018	4 375	87,2	643	12,8	
Inconnu	0	0	0,0		0,0	
Zone de résidence						< 0,0001
Rurale	38 336	33 551	87,5	4 785	12,5	
Urbaine	227 888	190 659	83,7	37 229	16,3	
Périurbaine	124 607	107 032	85,9	17 575	14,1	
Inconnu	0	0	0,0		0,0	
Score FEDI du lieu de résidence						< 0,0001
Tercile 1 (moins						
défavorisés)	149 657	126 774	84,7	22 883	15,3	
Tercile 2	116 537	99 200	85,1	17 337	14,9	
Tercile 3 (Plus défavorisés)	124 634	105 265	84,5	19 369	15,5	
Inconnu	3	3	100,0	0	0,0	

La somme des pourcentages dépasse souvent 100 à cause des arrondis.

IV-2. Les facteurs socio-économiques influençant la participation au dépistage du cancer du sein en France

IV-2.1. Contexte

Les efforts pour réduire la mortalité liée au cancer se focalisent de nos jours sur la détection précoce et le traitement. En effet, le dépistage permet de détecter les cancers à un stade précoce, permettant un traitement plus efficace et « moins lourd » ^[141]. C'est ainsi que des programmes nationaux de dépistage des cancers ont été mis en place dans la plupart des pays européens ^[114,141,142,143,144,145]. Le système de santé français, basé sur la médecine libérale, a conduit à mettre en place un système de dépistages décentralisés, s'appuyant sur des structures privées (cabinets de radiologie) et publiques existant sur tout le territoire et coordonnées par des structures de gestion départementales. Ainsi le dépistage organisé du cancer du sein a été généralisé en 2004 à tous les départements français.

Les invitations à réaliser les mammographies de dépistage sont envoyées directement à la population cible. Une mammographie peut aussi être prescrite à tout moment par un médecin, réalisée en dehors du système organisé et remboursée par l'Assurance maladie qu'il s'agisse d'une mammographie de suivi ou non. Ainsi, parallèlement au dépistage organisé du cancer du sein, la pratique du dépistage individuel s'est développée dans tous les départements. Il se déroule en dehors de tout cadre contractuel (pas de double lecture, pas de protocole d'assurance qualité, pas d'évaluation) et a des conséquences sur le rapport coût-efficacité du programme organisé.

Pour réduire significativement la mortalité liée au cancer grâce au dépistage, plusieurs défis, dont une participation massive de la population cible aux campagnes de dépistage, sont à relever. Plusieurs publications suggèrent l'existence d'inégalités sociales fortes dans les pratiques de dépistage. Les études qualitatives menées auprès de populations

économiquement défavorisées ^[146] ou issues de quartiers sensibles ^[147], font état chez ces personnes d'un manque d'information et/ou de familiarité avec les dispositifs de prévention, de diagnostic et de prise en charge. On note aussi chez les personnes en situation de précarité une exclusion administrative, une sous-estimation et un manque d'anticipation des risques. Pour cette frange de la population, les impératifs du dépistage seraient susceptibles de perturber, voire de mettre en péril un équilibre instable entraînant des dépenses en soins médicaux complémentaires (échographie de dépistage par exemple), un absentéisme au travail ou un manque à gagner liés aux rendez-vous de consultation ou de diagnostic. L'appréhension d'un cancer qui pourrait être découvert lors du dépistage peut avoir des impacts négatifs sur la participation de ces personnes au dépistage (conséquences des traitements en terme de capacités sociales, physiques et psychiques).

Ces éléments déterminants des comportements vis à vis du dépistage doivent être mis en relation avec la manière dont les messages préventifs sont reçus et la façon dont les individus se les approprient, pour permettre le développement d'actions ciblées et efficaces et répondre à l'un des objectifs de la mesure 14 du plan cancer 2009-2013 qui est de lutter contre les inégalités d'accès et de recours aux dépistages organisés.

IV-2.2. Article: European transnational ecological deprivation index and participation in population-based breast cancer screening programmes in France

Résumé

Objectif : L'objectif de ce travail était de déterminer les facteurs prédictifs de la participation au dépistage organisé du cancer du sein chez des femmes invitées au dépistage organisé du cancer du sein entre 2010 et 2011 en tenant compte de facteurs peu ou pas encore étudiés en France comme le temps de parcours jusqu'au cabinet de radiologie et un score de défavorisation adapté au contexte Français.

Méthodes: Cette étude portait sur 13 565 femmes (deux femmes tirées au sort par IRIS). En plus du niveau de précarité de leur lieu de résidence, nous avons calculé le temps que chaque femme devait parcourir entre son lieu de résidence et le cabinet de radiologie le plus proche, agréé pour le dépistage organisé du cancer du sein. En complément de ces informations, le caractère urbain ou rural du lieu de résidence, le régime d'assurance maladie et l'âge ont été utilisés dans les analyses.

Résultats: Au total, 7 121 (52.5%) femmes tirées au sort ont fait leur mammographie de dépistage organisé suite à l'invitation. Les femmes âgées de 55-59, 60-64 et 65-69 ans avaient plus souvent fait leur mammographie de dépistage organisé comparativement à celles âgées de 51-54 ans : les Odds Ratios et les Intervalles de confiances à 95% (OR et IC à 95%) étaient respectivement de 1.28 [1.15-1.42], 1.22 [1.10-1.36] et 1.16 [1.03-1.30]. Les femmes affiliées au Régime Social des Indépendants ($p<0.0001$) et celles qui habitaient à plus de 15 mn ($p=0.02$) d'un cabinet de radiologie agréé pour le dépistage organisé du cancer du sein, celles qui habitaient dans des IRIS défavorisés ($p<0.0001$) ou dans des IRIS ruraux ($p=0.001$) avaient moins souvent fait leur mammographie de dépistage organisé du cancer du sein.

Manuscript Number: PM-13-372R1

Title: European transnational ecological deprivation index and participation in population-based breast cancer screening programmes in France

Article Type: Original Research Paper

Keywords: Breast cancer screening programmes; Screening programme attendance; Mammography screening; Prevention; Socioeconomic inequalities; European Deprivation Index

Corresponding Author: Ms. Samiratu Ouédraogo, PharmD, MSPH

Corresponding Author's Institution: Breast and Gynaecologic Cancer Registry of Cote d'Or, Georges-François Leclerc Comprehensive Cancer Care Centre

First Author: Samiratu Ouédraogo, PharmD, MSPH

Order of Authors: Samiratu Ouédraogo, PharmD, MSPH; Tienhan S Dabakuyo-Yonli, PharmD, PhD; Adrien Roussot, MSc; Carole Pornet, MD, PhD; Nathalie Sarlin; Philippe Lunaud, MD; Pascal Desmidt; Catherine Quantin, MD, PhD; Franck Chauvin, MD, PhD; Vincent Dancourt, MD, PhD; Patrick Arveux, MD, PhD

Abstract: Background: We investigated factors explaining low breast cancer screening programme (BCSP) attendance taking into account a European transnational ecological Deprivation Index. Patients and Methods: Data of 13,565 women aged 51-74 years old invited to attend an organised mammography screening session between 2010 and 2011 in thirteen French departments were randomly selected. Information on the women's participation in BCSP, their individual characteristics and the characteristics of their area of residence were recorded and analysed in a multilevel model. Results: Between 2010 and 2012, 7,121 (52.5%) women of the studied population had their mammography examination after they received the invitation. Women living in the most deprived neighbourhood were less likely than those living in the most affluent neighbourhood to participate in BCSP (OR 95%CI = 0.84[0.78-0.92]) as were those living in rural areas compared with those living in urban areas (OR 95%CI = 0.87[0.80-0.95]). Being self-employed ($p < 0.0001$) or living more than 15 minutes away from an accredited screening centre ($p = 0.02$) were also barriers to participation in BCSP.

Conclusion: Despite the classless delivery of BCSP, inequalities in uptake remain. To take advantage of prevention and to avoid exacerbating disparities in cancer mortality, BCSP should be adapted to women's personal and contextual characteristics.

***Response to Review**

Dr. Eduardo L. Franco
Editor-in-Chief *Preventive Medicine*
Div. of Cancer Epidemiology,
McGill University, 546 Pine Avenue West,
Montreal, H2W1S6, Canada

27th September, 2013

Subject: Re-submission of a revised manuscript

Ref: PM-13-372

Title: “European transnational ecological deprivation index and participation in population-based breast cancer screening programmes in France”

Dear Dr. Franco,

Please find enclosed an electronic copy of the revised manuscript which we are pleased to re-submit to Preventive Medicine for publication.

We sincerely thank you for reviewing our paper and criticizing it. We have taken into account your remarks and have modified the article accordingly. You will find every modification highlighted in the text, and the pages are noted in the answer of every point below. We hope we have met your requirements to improve this paper.

The answers to the reviewer’s comments are as follows:

Reviewer 1

- 1- The introduction should contain reference to the ongoing debate regarding the value of breast cancer screening (see for example Gotzsche & Nielsen, 2011 and; Independent Panel on Breast Cancer Screening, 2012) in the interests of balance.**

The first paragraph of the manuscript has been completed as followed (Page 4): “Breast cancer (BC) is the leading cancer site and the leading cause of death from cancer among women in Europe (Ferlay et al., 2013). It is more a progressive than a systemic disease (Tabar and Dean, 2010) and the progression of this disease can be slowed through early detection on mammography screening (MS) and treatment at an early stage (Autier, 2011; Autier et al., 2009; Ballard-Barbash et al., 1999; Giordano et al., 2012). Estimates of mortality reduction attributed to screening range from 10 to 30% (Arveux et al., 2003; Broeders et al., 2012; Giordano et al., 2012; Peipins et al., 2011; Perry et al., 2008; Puliti and Zappa, 2012; Smith et al., 2011). Despite controversies around the benefit and harm of MS (Gotsche and Jorgensen, 2013; Independent UK Panel on Breast Cancer Screening, 2012; Jorgensen and Gotzsche, 2009; Jorgensen et al., 2009), organised mammography screening programmes (SP) have been implemented in many countries. According to the European recommendations, to reduce BC mortality through MS, programmes must reach a participation rate of 70% of the target population (von Karsa et al., 2008) with regular attendance to screening (Arveux et al., 2003; Giordano et al., 2012; Ouedraogo et al., 2011). In several Northern European countries, participation of around 80% has been achieved (Hakama et al., 2008). However, in France as in many other European countries, the annual national participation rate barely exceeds 50% (European Commission and Eurostat, 2009).”

- 2- The methods section should provide greater clarity on the sampling process used**

and assurances that this was representative.

The sample size has been calculated using Twisk formula (Twisk W.R.J., 2006. Sample-size calculation in multilevel studies. In: Cambridge University Press (Ed.), *Applied Multilevel Analysis*. United Kingdom, pp. 1-177.)

- With a power of 90 %, an alpha risk of 0.05, to show a difference of at least 10% on participation rates between deprived and affluent IRIS (50% participation rate in deprived IRIS and 60% participation rate in affluent IRIS), two women should be included in each IRIS: 13612 women for 6806 IRIS. In this study, 13565 were included as in some IRIS only one woman was available,
- Moreover, according to Twisk, the sample-size in multilevel studies can also be calculated in a “conservative” manner, in which the first individual provides 100% of new information and no new information is obtained with the increase in the number of subjects for a certain cluster (IRIS).

The paragraph 2 of the methods section had been completed (Page 6): “Each French department is also divided into smaller geographical census units of 1,800 and 5,000 inhabitants called IRIS (“Ilots Regroupés pour l’Information Statistique”: Merged Islet for Statistical Information). The major towns are divided into several IRISes and small towns form one IRIS (Pornet et al., 2010). The departments included in this study comprised a total of 6,806 IRISes. According to Twisk (2006), the sample-size in multilevel studies can be calculated in a “conservative” manner, in which the first individual provides 100% of new information and no new information is obtained with the increase in the number of subjects for a certain cluster (IRIS). Then, 13,565 women were randomly selected from the eligible population without replacement. With this sample size, the study would have a power of 90% to detect a difference of at least 10% on participation rates between deprived and affluent IRIS (50% participation rate in deprived IRIS and 60% participation rate in affluent IRIS) with an alpha risk of 0.05.”

3- Clarification on entitlements under the various health insurance schemes would be helpful in understanding the role of this variable in the analysis, similarly some assurance as to the validity and reliability of the deprivation measure used would be useful.

We completed the “studied variables” section (Page 7, lines 8-12): “The women were insured by one of the three main health insurance schemes: the general medical insurance scheme (GMIS), which insures employees; the agricultural insurance scheme (AIS), which insures farm workers, and the self-employed insurance scheme (SEIS), which insures the self-employed.”

The EDI is a novel European deprivation index recently developed. It was evaluated during its development and compared with the Townsend Index (Pornet et al., *J Epidemiol. Community Health* 2012). Indeed, to assess the accuracy of the EDI to measure individual deprivation, the strength of the association between the EDI score and two validation criteria measured at the individual level (income and education) was compared with the correlation between the Townsend score and these two individual validation criteria. The French EDI presented a stronger association with two socioeconomic variables measured at an individual level, income (p trend=0.0059) and educational level (p trend=0.0070) than did the Townsend index (p trend=0.0409; p trend=0.2818, respectively).

We added the following sentence in the “Studied variables” section (Page 7, lines 25-28): “Preliminary validation showed that the French EDI presents a stronger association with two socioeconomic variables measured at an individual level: income (p trend=0.0059) and educational

level (p trend=0.0070) than does the Townsend index (p trend=0.0409 and p trend=0.2818, respectively) (Pornet et al., 2012)."

4- In the results section all comparisons across variables should report p-values

We reported the p-values of all comparisons across variables (Page 9, Lines 11-17):

5- In the discussion section greater detail on the operation of the programme should be provided (or this should be given in the introduction) : are all those in the sample invited or not? Parts of the discussion suggest not which is a major issue for the analysis if so.

The "study population" section had been completed (Page 6, Lines 3-6): "We examined data of women aged 51 to 74 years old invited to attend a free-of-charge organised MS session between 2010 and 2011 in France. In France, women aged from 50 to 74 years old are eligible for the BCS programme. Those who have not had their mammography six months after the first invitation receive a reminder."

6- The authors should clarify what they mean by "generalise" on page 10, line 37.

The sentence has been completed (Page 10, Lines 16-18): "Until 2003, the BCS programme was limited to a few departments in France. In 2004, the programme was extended to all departments."

7- The role of distance in decisions should be qualified or developed: can individuals visit a facility near work rather than near home?

Most of the women eligible for breast cancer screening programmes aged 50 years old and older are retired. In order to analyse the effect of the travel time on attendance in screening programmes, we considered the travel time from the women's place of residence to the nearest accredited screening centre by private car.

The "Studied variables" section had been completed (Page 7, Lines 13-14): "As most of the women eligible for BCS programmes are retired, the travel time from their place of residence to the nearest accredited screening centre by private car was considered."

8- According to the reviewer, the role of rurality is unconvincing given the other control variables present, he suggests considering alternative interpretations (might there be informational/educational effects?)

The discussion section had been modified (Page 11, Paragraph 2): "Our results also showed that women living far from an accredited screening centre and those living in rural localities were less likely to attend MS sessions. This result is in keeping with previous findings from the United Kingdom and the United States of America (Engelman et al., 2002; Hyndman et al., 2000; Maheswaran et al., 2006; Wang et al., 2008). There is a significant inverse relationship between the distance a woman must travel for screening and her likelihood of attending. However, this has a relatively minor effect on attendance rates compared with the impact of socioeconomic factors (Maxwell, 2000). The reasons why rural women are less likely than non-rural women to take advantage of preventive services include greater distances to medical facilities and lower availability of services; both of these factors are associated with lower education and income levels in rural areas (Carr et al., 1996; Coughlin et al., 2008; Coughlin et al., 2002). Indeed, in our thirteen departments, semi-urban and urban areas seemed to be those with a privileged or intermediate socio-economic status while rural areas tended to include more deprived IRISes and to be located far from mammography facilities."

Reviewer 2

- 1- Introduction: the 'why' is missing. Why conduct this study? For what purpose?
How will it help us improve participation rates?**

We completed the last paragraph of the introduction (Page 5): “To harmonize analysis and allow the inclusion of intervention-based studies performed elsewhere, it is necessary to use transnational indicators in studies. The ultimate goal is to increase attendance at mammography SP. We conducted this large study to investigate predictive factors of low participation in population-based mammography SPs in thirteen French departments taking into account the new EDI and putative factors such as the type of health insurance plan, the travel time to the nearest MS centre and the urban-rural status of the place of residence.”

- 2- Methods: what is the difference between % of overcrowded households and % of private households with 6 persons or more? Does one variable add more value than the other?**

The percentage of overcrowded households represents the percentage of households with more than one person per room. This is different from the percentage of households with six persons or more. All of these variables were normalized and weighted to calculate the EDI score.

- 3- Methods: categorizing EDI into the 3 classes: has previous research done this? How were the cut-offs points decided? And what are they?)**

This study is the first to use the EDI. Previous studies used neighbourhood deprivation indicators like the Townsend Index and categorized it into 5 classes. However, in the interpretation and the discussion of the results, they usually discussed the results pertaining to the first and the last class. We therefore decided to divide the EDI into tertiles according to the distribution. Categorizing the EDI in this way allowed us to compare the intermediate and the last class with the first class, thus making the results easier to interpret.

- 4- Results: 52.5% of women attended screening in the past what? Year? 2 years? Between 2010-2011? This isn't clear.**

The following sentence had been clarified (Page 9, Lines 4-6): “A total of 7,121 (52.5%) women of the sample attended the BCS session between 2010 and 2012 after they received the invitation.”

- 5- Results: page 8, line 56-57: do you mean self-employed insurance scheme?**

“Agricultural insurance scheme” had been replaced by “self-employed insurance scheme” in the sentence (Page 9, Lines 24-26): “Only women insured by the self-employed insurance scheme were less likely than those insured by the general medical insurance scheme to attend screening sessions OR 95% CI= 0.62[0.49-0.78].”

- 6- Discussion: page 10, line 17: variables 'affected' participation: this statement almost implies causality**

The word “affected” had been replaced by “influenced” in the sentence (page 10, line 7): “The results of this study showed that individual characteristics like age, the type of health insurance scheme and travel time to the nearest mammography facility influenced participation in breast cancer screening programmes.”

Discussion:

Page 10, line 26-28,

Reference has been added (Page 10, Lines 11-13)

“They generally attend individual mammography sessions on their own initiative or on the advice of their family doctor before joining the organised programme (Hirtzlin. et al., 2012).”

Page 10, lines 24-30

As also request by reviewer 4 this section of the discussion has been completed: “Women insured by the SEIS were less likely to participate in the programme than were those insured by the GMIS. Poncet et al. also reported lower participation in organised colorectal screening among women insured by agricultural and SEIS than those insured by the GMIS. Jensen et al. also reported that the self-employed and chief executives were less likely than employed women to participate in BCS. The barrier to MS participation in self-employed women could be the lack of time due to the increased professional responsibilities in this group (Jensen et al., 2012).”

Discussion: page 11, line 33-37: I'm sure that those in less deprived areas are also seeking happiness and coping with life. Any references here? Are you trying to say that those in deprived areas may have different stressor affecting participation? This sentence needs to be clarified.)

As requested by the reviewer, the sentence ‘page 10, lines 3-14; page 10, lines 3-14’ has been clarified. The paragraph now reads: “Screening increased with decreasing levels of socioeconomic deprivation. Women who lived in the intermediate and most affluent IRISes were more likely to participate in SPs. This result confirmed previous findings on the topic using other deprivation indexes than the EDI (Dailey et al., 2011; Dailey et al., 2007; Maheswaran et al., 2006; Pornet et al., 2010; von Euler-Chelpin et al., 2008). Peek and Han (Peek and Han, 2004) reported that vulnerable groups such as the poor, the elderly, and minorities were often unaware of mammography screening programmes, had misconceptions regarding cancer, viewed mammography negatively and had fatalistic attitudes about cancer. Qualitative studies performed within populations in socioeconomically-disadvantaged neighbourhoods showed a lack of information and/or a lack of awareness of disease prevention, diagnosis and treatment. Underestimation of risks and a lack of anticipation have also been noted among these populations (Chamot et al., 2007; Chauvin P and Parizot I, 2009).”

Discussion: the two sentences at the end of the manuscript are the only references to practical implications and future directions, and as a reader, I'd like more! How can we reduce screening disparities? The 'Highlights' section mentions that screening programs should be adapted to women's personal and contextual characteristics, but this isn't discussed within the discussion section.

What about the limitations of your study?

What about a conclusion section?

We have provided limitations of the study with the following sentence (Page 11 lines-27-30): “However, the results of this study cannot be generalised to women insured by specific insurance schemes (railway workers, military personnel ...) and must be interpreted with caution. In addition, some of the women eligible for BCS, but with missing data were excluded from the analysis. These are some limitations of our study.”

We modified the last paragraph of the discussion and presented it as a conclusion section with suggestions to increase participation in screening programmes (Pages 11-12):

Conclusion

The results of this study show that the youngest and oldest women eligible for BCS, those living in deprived or rural areas and those residing far from screening centres were less likely to attend BCS

sessions. However, these results cannot be generalised to women insured by specific insurance schemes (railway workers, military personnel ...) and in addition some of the women eligible for BCS but with missing data were excluded from the analysis. This is a limitation of our study and results should then be interpreted with caution. However, the three major health insurance schemes included in this study covered about 80% of the population and the rate of missing data was very low (2.2%). Nevertheless, the acceptance of mammography may be related to health service utilization patterns, especially visits to the doctor in the previous year, as well as the physician's recommendation for mammography, access to a regular source of health care, perceived barriers and a low perception of the BC risk (Esteva et al., 2008; Schootman et al., 2006; Schueler et al., 2008). Indeed, the equality of programme delivery does not guarantee equality of uptake (von Wagner et al., 2011). Health authorities thus need to think again about organised screening programmes (Achat et al., 2005; O'Malley et al., 2002). New strategies, like involving general practitioners or social workers and organizing healthcare services to promote continuity with a specific primary care clinician, may help to improve SP attendance.

Reviewer 3

Main comments

- 1- **Meaning and results for insurance schemes should be clearer.**
- 2- **Dichotomisation of drive time to less than or greater than 15 minutes is not justified in the methods and mathematical transformation and/or a few categories may better describe the distribution.**

Title

The reviewer recommended we add "...in France" at the end of the title

The title has been completed: "European transnational ecological deprivation index and participation in population-based breast cancer screening programmes in France".

Abstract: short explanation of significance of self-employed insurance scheme required.

Clarification on entitlements under the various health insurance schemes (Page 3, Lines 4-16).

The sentence in the abstract had been modified: "Being self-employed ($p < 0.0001$) or living at more than 15 minutes from an accredited screening centre ($p = 0.02$) were also barriers to participation in BCSP."

Introduction:in the sentence of the introduction: "The neighbourhood income had been widely reported to be important barrier to screening"; the reviewer recommended the use of "determinant of" rather than "barrier to" since "neighbourhood income" is an ecological not individual variable.

"Barrier to" has been replaced by "determinant of" in the sentence (Page 4, Line 23): "Neighbourhood income had been widely reported to be an important determinant of participation in breast cancer screening programmes."

Methods

1. **"France departments" should be "French departments"**

"France departments" had been replaced by "French departments" (Page 6, line 16).

2. **"In figure 1". Figure is usually capitalised.**

According to the reviewer, the Figure is not needed so we removed this sentence from the manuscript.

3. **"Each IRIS with his level of deprivation"; "his" should be "its"**

According to the reviewer the Figure is not needed so we removed this sentence from the manuscript.

4. "Times to the nearest accredited screening centre were split into two categories: living at most 15 minutes (mn) or more away". Usual abbreviation for "minute" is "min". An explanation needs to be given for dichotomisation of this variable at 15 minutes' drive. What is the distribution? (reviewer 2)

It is noted that the SD is almost the same as the mean for drive time and thus indications of the distribution should be provided, and the justification for the greater or less than 15 minute split given (reviewer 3).

The travel times were calculated using "MOVIRIS" software, which is based on a road route algorithm. The median travel time from home to the nearest mammography facility was 11 minutes (min). However, in a previous study aiming to determine the distance from home at which French people were hospitalized, Evain (Evain, 2011) found that in French departments, the minimum median time from home to a medical center were 15 min. We therefore retained a travel time of 15 min as the cut-off, and times to the nearest accredited screening centre were thus split into two categories: living at most 15 minutes (min) away or more than 15 min away.

We added the following sentence in the "studied" variables section (Page 7, Lines 15-18): "Based on its distribution and on the literature (Evain, 2011), the travel time to the nearest accredited screening centre was split into two categories: living at most 15 minutes (min) away or more than 15 min away."

Results

1. "As shown in table 2." Usual Table is capitalised in this context;

We replaced "table 2" by "Table 2" (Page 9, Line 15)

2. "To live at most 15 mn from". Should be "min";

We replaced "mn" by "min" (Page 7, Line 17)

3. "Women insured by the agricultural insurance scheme". Not mentioned are results for the self-employed insurance scheme.

As noticed by the reviewer 2, the "Agricultural insurance scheme" has been replaced by the "self-employed insurance scheme" in the sentence (page 9, line 25-26): "Only women insured by the self-employed insurance scheme were less likely than those insured by the general medical insurance scheme to attend screening sessions OR 95% CI= 0.62[0.49-0.78]."

Discussion

1."The results of this study showed". I would use present tense in this instance.

2. "socioeconomically disadvantaged neighbourhoods showed a lack of information and/or familiarity with disease prevention". I would use present tense in this instance.

The changes have been made (Page 10 line 6, Page 11 line 6).

3. The Reviewer Recommendations:

- **Tables Headings should be shorter;**
- **Parenthetic statements in headings should be placed under the table as footnotes;**

The titles of tables have been modified (Pages 21, 23, 24). However, According to the recommendations to authors, Preventive Medicine editorial board request the indication of place and time of the study in table titles, so we are not able to provide shorter table titles.

- **There is too much blank space in tables. Columns should be narrower;**
- **Define acronyms in footnotes, such as SD and OR.**

Tables have been reduced (Pages 21, 23, 24)

Acronyms have been defined in footnotes:

SD: Standard Deviation

OR: Odds Ratio

CI: Confidence Interval

Tables 1 and 2 Remarks:

- **Large amount of blank space because not data in right 3 columns except for last 2 rows. An alternative table design is needed;**

Tables 1 and 2 have been modified and reduced (Pages 21, 23).

- **"Third" is usually referred to as "tertile" in this context;**
"Third" has been replaced by "Tertile" in the tables (Pages 21, 23, 24).

It is noted that the SD is almost the same as the mean for drive time and thus indications of the distribution should be provided, and the justification for the greater or less than 15 minute split given

This issue was discussed in the remark 4 (Methods) of reviewer 2.

Table 3 Remarks:

- **Similar comments to above.**

Blanks in Table 3 have been reduced (Page 24).

- **OR for referent group is usually given as 1.00.**

OR for referent group had been replaced by 1.00 (Page 24).

- **It is not clear in the text that it is only those in the "self-employed insurance scheme" who have a statistically significant low OR in the adjusted analysis.**

The adjusted effect of the variable "health insurance scheme" has been clarified in the results section and in the discussion as follows.

Results (Page 9, Lines 26 -29)

"Only women insured by the self-employed insurance scheme were less likely than those insured by the general medical insurance scheme to attend screening sessions OR 95% CI= 0.62[0.49-0.78]."

Discussion (Page 10, Lines 24 -25)

"Women insured by the SEIS were less likely than those insured by the GMIS to participate in the programme."

- **Does the dichotomisation of the drive time adequately describe the distribution and thus adequately adjust for this effect in the multivariate analysis?**

As previously mentioned (Page 7, lines 15-18), based on his distribution and on the literature, the travel time to the nearest accredited screening centre was split into two categories: living at most 15 minutes (min) away or more than 15 min away." However, further studies that take this variable into account are needed to confirm the results.

- **The meaning of the * footnote "Global effect" is unclear.**

The footnote has been completed (page 23): Global P Value of the variable

According to the reviewer the figure is not needed.

We removed the Figure from the manuscript.

Reviewer 4

This review highlights 4 points to improve:

1) The presentation of the study design

The quality of the research relies in the overall study design. Yet, the study design is not clearly described in the methods section. What are these 13 "departments"? What do they represent in terms of population in France? What are their characteristics (urban, middle-class, . ?). What does an "IRIS" (n=6,806) represent in terms of population? How IRIS or departments can be described for the international audience of the review?

Data for 709,764 patients were retrieved? Is this exhaustive? What is the proportion of missing data?

Furthermore, the discussion (and the abstract) could be presented in a way that would highlight the quality of the study design.

The "Studied population" section had been modified (Page 6):

"We examined data of women aged 51 to 74 years old invited to attend a free-of-charge organised MS session between 2010 and 2011 in France. In France, women aged from 50 to 74 years old are eligible for the BCS programme. Those who have not had their mammography six months after the first invitation receive a reminder. We retained data on women aged 51-74 years old to consider the delay between the invitation to attend an MS session and having the examination. The study was conducted in thirteen French departments: Côte d'Or, Nièvre, Rhône, Ain, Loire, Haute Savoie, Ardèche, Isère, Drôme, Doubs, Jura, Haute Saône and Territoire de Belfort. France counts 101 departments which are territorial divisions between regions and districts. The departments included in this study accounted for about 12% of women eligible for BCS in France in 2010-2011. The study concerned 709,764 eligible women insured by the three main health insurance schemes and for whom addresses were available, corresponding to 66% of the women eligible for BCS in the thirteen departments.

Each French department is also divided into smaller geographical census units of 1,800 to 5,000 inhabitants called IRIS ("Ilots Regroupés pour l'Information Statistique": Merged Islet for Statistical Information). The major towns are divided into several IRISes and small towns form one IRIS (Ponnet et al., 2010). The departments included in this study comprised a total of 6,806 IRISes. According to Twisk (2006), the sample-size in multilevel studies can be calculated in a "conservative" manner, in which the first individual provides 100% of new information and no new information is obtained with the increase in the number of subjects for a certain cluster (IRIS). Then, 13,565 women were randomly selected from the eligible population without replacement. With this sample size, the study would have a power of 90% to detect a difference of at least 10% on participation rates between deprived and affluent IRIS (50% participation rate in deprived IRIS and 60% participation rate in affluent IRIS) with an alpha risk of 0.05. This study was approved by ethics committees: "Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé", "Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés" and the Ethics Committee of Besançon Teaching Hospital."

2) The presentation of the results

All the results are presented in a scholar way. It could be easier for the reader if the presentation was a little bit more imaginative.

For instance, instead of:

-- "As shown in table 2, the proportion of women aged 55-59 (26.6%) and 60-64 years old (26.1%) years old who attended screening mammography sessions was higher than that of women aged 55-59 years old (23.5%) and 60-64 years old (24.3%) who did not."

the authors could say that:

-- "As shown in table 2, mammography screening was more important among women aged 55-64 years old ($p < 0.0001$)."

The results section had been improved (page 9):

Characteristics of the studied population

This study concerned 13,565 women aged 51-74 years old invited to attend an organised MS session between 2010 and 2011 in thirteen French departments. A total of 7,121 (52.5%) women of the sample attended the BCS session between 2010 and 2012 after they received the invitation. The main characteristics of the studied population were: age 55-64 years old, covered by the GMIS, living in semi-urban or urban areas and 15 min at most from an accredited screening centre (Table 1).

Comparison of the characteristics of women who attended organised MS and those who did not

Participation in mammography screening was greater in women aged 55-64 years old and in women living in the most affluent areas ($p = 0.003$) and in urban and semi-urban areas ($p < 0.0001$ ($p < 0.0001$). Women who attended the screening sessions were more likely to be insured by the GMIS ($p < 0.0001$) and to live at more than 15 min from an accredited screening centre ($p < 0.0001$) than were those who did not attend (Table 2).

Predictive factors of participation in organised BCS programmes

Univariable logistic regression analyses showed that all individual-level characteristics such as age ($p < 0.0001$), the type of health insurance scheme ($p = 0.0001$) and the travel time to the nearest accredited screening centre ($p < 0.0001$) and area-level variables such as the EDI ($p = 0.0006$) and rurality ($p < 0.0001$) were predictive factors for participation in BCS programmes (Table 3).

Multivariable multilevel analyses confirmed that women aged 55-59, 60-64 and 65-69 years old were more likely to attend screening sessions. Odds ratios and 95% confidence intervals (OR 95% CI) were 1.28[1.15-1.42], 1.22[1.10-1.36] and 1.16[1.04-1.30], respectively. Only women insured by the SEIS were less likely than those insured by the GMIS to attend screening sessions OR 95% CI= 0.62[0.49-0.78]. Women living in the most deprived IRISes, those living in rural IRISes and those living at more than 15 min from an accredited screening centre were less likely to perform MS: OR 95% CI were 0.84[0.78-0.92], 0.87[0.80-0.95] and 0.91[0.84-0.99], respectively, (Table 3).

3) The literature review

The article could also be improved with a thorough analysis of the literature about mammography screening. The aim is not to cite references, but to use them to underline the originality and the interest of one's own study. For instance, in the introduction, it is only said that "The neighborhood income had been widely reported to be important barrier to screening." What are the studies which show this result? Is screening free in the countries where those studies were conducted, as it is in France? Furthermore, it is not the neighborhood income which is a barrier, but income, as measured by an aggregated measure (neighborhood income). In the introduction the subject of health inequities might be developed.

The introduction has been completed (Page 4, lines 23-29):

"Neighbourhood income had been widely reported to be important determinant of participation in BCS programmes. In the United Kingdom or in Canada, where the National health services provide

free BCS for all eligible women, lower uptake in more deprived areas and in areas further away from screening locations has been reported (Kothari and Birch, 2004; Maheswaran et al., 2006). Living in an affluent area positively influenced mammography uptake after controlling for individual differences in regional populations (Kothari and Birch, 2004)."

The discussion should present more references on that subject (and above all more references in English).

More references on prevention behaviors of self-employed workers could be added, as well as on access to care of the rural populations.

The discussion section has been completed (Pages 10 lines 24-30):

"Women insured by the SEIS were less likely than those insured by the GMIS to participate in the programme. Poncet et al. (2013) also reported lower participation in organised colorectal screening among women insured by agricultural and SEIS than in those insured by the GMIS. Jensen et al. (2012) also reported that the self-employed and chief executives were less likely than employed women to participate in BCS. The barrier to MS participation in self-employed women could be the lack of time due to the increased professional responsibilities in this group."

Page 11 lines 10-23: "Our results also show that women living far from an accredited screening centre and those living in rural localities were less likely to attend MS sessions. This result is in keeping with previous findings from the United Kingdom and the United States of America (Engelman et al., 2002; Hyndman et al., 2000; Maheswaran et al., 2006; Wang et al., 2008). There is a significant inverse relationship between the distance a woman must travel for screening and her likelihood of attending. However, this has a relatively minor effect on attendance rates compared with the impact of socioeconomic factors (Maxwell, 2000). The reasons why rural women are less likely than non-rural women to take advantage of preventive services include greater distances to medical facilities and less accessibility of services; both of these factors are associated with lower education and income levels in rural areas (Carr et al., 1996; Coughlin et al., 2008; Coughlin et al., 2002). Indeed, in our thirteen departments, semi-urban and urban areas seemed to be those with a privileged or intermediate socio-economic status while rural areas tended to include more deprived IRISes and to be located far from mammography facilities."

4) Details: line 22 : it must be "skilled factory workers" and not "farm workers"

"Farm workers" had been replaced by "skilled factory workers" (Page 7 line 25).

The authors confirm that this article has not been and will not be submitted to another journal while it is under consideration by the Preventive Medicine Editorial Board. All named authors have agreed to its re-submission.

Thank you for considering our revised paper for publication in the Preventive Medicine.

Yours sincerely,

For and on behalf of all authors

Corresponding author:

Samiratu OUEDRAOGO

Email:souedraogo@cgfl.fr

HIGHLIGHTS

- The participation rate to mammography screening programmes is low in many countries
- Neighbourhood incomes contribute to inequalities on participation in mammography SP
- Long travel time to the screening centre had negative effect on participation in SP
- Women insured by the self-employed insurance scheme were less likely to attend in SP
- SP should be adapted to women personal and contextual characteristics.

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

Title: European transnational ecological deprivation index and participation in population-based breast cancer screening programmes in France

Authors: Samiratou Ouédraogo^{1,2*}, Tienhan Sandrine Dabakuyo-Yonli^{2,3}, Adrien Roussot⁴, Carole Pernet^{5,6,7}, Nathalie Sarlin⁸, Philippe Linaud⁹, Pascal Desmidt¹⁰, Catherine Quantin^{4,11}, Franck Chauvin^{12,13}, Vincent Dancourt^{11,14}, Patrick Arveux^{1,2}

Affiliations

¹ Breast and Gynaecologic Cancer Registry of Cote d'Or, Georges-François Leclerc Comprehensive Cancer Care Centre, 1 rue du Professeur Marion, 21000 Dijon, France.

² EA 4184, Medical School, University of Burgundy, 7 boulevard Jeanne d'Arc, 21000 Dijon, France.

³ Biostatistics and Quality of life Unit, Georges-François Leclerc Comprehensive Cancer Care Centre, 1 rue du Professeur Marion, 21000 Dijon, France.

⁴ Service de Biostatistique et d'Informatique Médicale, University Hospital of Dijon, 21000 Dijon, France.

⁵ Department of Epidemiological Research and Evaluation, CHU de Caen, France.

⁶ EA3936, Medical School, Université de Caen Basse-Normandie, Caen, France.

⁷ U1086 Inserm, Cancers and Preventions, Medical School, Université de Caen Basse-Normandie, Avenue de la Côte de Nacre, 14032 Caen Cedex, France.

⁸ Caisse Primaire d'Assurance maladie de la Côte d'Or, 8 rue du Dr Maret, 21000 Dijon, France.

⁹ Régime Social des Indépendants de Bourgogne, 41 rue de Mulhouse, 21000 Dijon, France.

¹⁰ Mutualité Sociale Agricole de Bourgogne, 14 rue Félix Trutat 21000 Dijon, France.

¹¹ Inserm U866, Medical School, University of Burgundy, 21000 Dijon, France.

¹² Institut de Cancérologie Lucien Neuwirth, CIC-EC 3 Inserm, IFR 143, Saint-Etienne, France.

¹³ Université Lyon 1, CNRS UMR 5558 and Hospices Civils de Lyon, Lyon, France.

¹⁴ Association pour le Dépistage des Cancers en Côte d'Or et dans la Nièvre (ADECA 21-58),
16–18 rue Nodot, 21000 Dijon, France.

Authors' e-mail addresses :

Samiratou Ouédraogo : souedraogo@cgfl.fr,

Tienhan Sandrine Dabakuyo-Yonli : sdabakuyo@cgfl.fr,

Adrien Roussot : adroussot@laposte.net,

Carole Pornet : carole.pornet@inserm.fr,

Nathalie Sarlin : nathalie.sarlin@cpam-dijon.cnamts.fr,

Philippe Lunaud : Philippe.Lunaud@bourgogne.rsi.fr,

Pascal Desmidt : desmidt.pascal@bourgogne.msa.fr,

Catherine Quantin : catherine.quantin@chu-dijon.fr,

Franck Chauvin : Franck.CHAUVIN@icloire.fr,

Vincent Dancourt : vincent.dancourt@wanadoo.fr,

Patrick Arveux : parveux@cgfl.fr.

***Correspondence and requests for reprints to:** Samiratou OUEDRAOGO

Breast and Gynaecologic Cancer Registry of Cote d'Or, Georges-François Leclerc
Comprehensive Cancer Care Centre,

1 rue Professeur Marion, 21000 Dijon, France.

Tel: +33-03-45-34-80-67; Fax: +33-03-80-73-77-34.

E-mail: souedraogo@cgfl.fr

Running title: Participation in breast cancer screening programmes

Keywords: Breast cancer screening programmes, Screening programme attendance, Mammography screening, Prevention, Socioeconomic inequalities, European Deprivation Index,

Words count for the main-text: 2,500 words

Word count of abstract: 199 words

ABSTRACT

Background: We investigated factors explaining low breast cancer screening programme (BCSP) attendance taking into account a European transnational ecological Deprivation Index.

Patients and Methods: Data of 13,565 women aged 51-74 years old invited to attend an organised mammography screening session between 2010 and 2011 in thirteen French departments were randomly selected. Information on the women's participation in BCSP, their individual characteristics and the characteristics of their area of residence were recorded and analysed in a multilevel model.

Results: Between 2010 and 2012, 7,121 (52.5%) women of the studied population had their mammography examination after they received the invitation. Women living in the most deprived neighbourhood were less likely than those living in the most affluent neighbourhood to participate in BCSP (OR 95%CI = 0.84[0.78-0.92]) as were those living in rural areas compared with those living in urban areas (OR 95%CI = 0.87[0.80-0.95]). Being self-employed ($p<0.0001$) or living more than 15 minutes away from an accredited screening centre ($p=0.02$) were also barriers to participation in BCSP.

Conclusion: Despite the classless delivery of BCSP, inequalities in uptake remain. To take advantage of prevention and to avoid exacerbating disparities in cancer mortality, BCSP should be adapted to women's personal and contextual characteristics.

INTRODUCTION

Breast cancer (BC) is the leading cancer site and the leading cause of death from cancer among women in Europe (Ferlay et al., 2013). It is more a progressive than a systemic disease (Tabar and Dean, 2010) and the progression of this disease can be slowed through early detection on mammography screening (MS) and treatment at an early stage (Autier, 2011; Autier et al., 2009; Ballard-Barbash et al., 1999; Giordano et al., 2012). Estimates of mortality reduction attributed to screening range from 10 to 30% (Arveux et al., 2003; Broeders et al., 2012; Giordano et al., 2012; Peipins et al., 2011; Perry et al., 2008; Puliti and Zappa, 2012; Smith et al., 2011). Despite controversies around the benefit and harm of MS (Gotzsche and Jorgensen, 2013; Independent UK Panel on Breast Cancer Screening, 2012; Jorgensen and Gotzsche, 2009; Jorgensen et al., 2009), organised mammography screening programmes (SP) have been implemented in many countries. According to the European recommendations, to reduce BC mortality through MS, programmes must reach a participation rate of 70% of the target population (von Karsa et al., 2008) with regular attendance to screening (Arveux et al., 2003; Giordano et al., 2012; Ouedraogo et al., 2011). In several Northern European countries, participation of around 80% has been achieved (Hakama et al., 2008). However, in France as in many other European countries, the annual national participation rate barely exceeds 50% (European Commission and Eurostat, 2009). Factors explaining non-attendance in breast cancer screening (BCS) have been examined in many previous studies (Barr et al., 2001; Dailey et al., 2007; Dailey et al., 2011; Engelman et al., 2002; Esteva et al., 2008; Gonzalez and Borrayo, 2011; Hyndman et al., 2000; Jackson et al., 2009; Kinnear et al., 2011; Lagerlund et al., 2000; Pornet et al., 2010; von Euler-Chelpin et al., 2008). Neighbourhood income had been widely reported to be an important determinant of participation in BCS programmes. In the United Kingdom or in Canada, where the National health services provide free BCS for all eligible women, lower uptake in more deprived areas and in areas further away from screening locations has been reported (Kothari and Birch, 2004; Maheswaran et al., 2006). However, these studies performed in Anglo-Saxon countries used neighbourhood deprivation indicators like the Townsend score (Townsend, 1987) which is more appropriate for the context in these countries. Recently, a new ecological deprivation index called the European Deprivation Index (EDI), which is based on a European survey, has become available (Pornet et al., 2012). This Index corresponds better to cultural and social policy in European countries as a whole.

To harmonize analysis and allow the inclusion of intervention-based studies performed elsewhere it is necessary to use transnational indicators. The ultimate goal is to increase

attendance at mammography SP. We conducted this large study to investigate predictive factors of low participation in population-based mammography SPs in thirteen French departments taking into account the new EDI and putative factors such as the type of health insurance plan, the travel time to the nearest MS centre and the urban-rural status of the place of residence.

METHODS

Study population

We examined data of women aged 51 to 74 years old invited to attend a free-of-charge organised MS session between 2010 and 2011 in France. In France, women aged from 50 to 74 years old are eligible for the BCS programme. Those who haven't had their mammography six months after the first invitation receive a reminder. We retained data on women aged 51-74 years old to consider the delay between the invitation to attend an MS session and having the examination. The study was conducted in thirteen French departments: Côte d'Or, Nièvre, Rhône, Ain, Loire, Haute Savoie, Ardèche, Isère, Drôme, Doubs, Jura, Haute Saône and Territoire de Belfort. France counts 101 departments which are territorial divisions between regions and districts. The departments included in this study accounted for about 12% of women eligible for BCS in France in 2010-2011. The study concerned 709,764 eligible women insured by the three main health insurance schemes and for whom addresses were available, corresponding to 66% of the women eligible for BCS in the thirteen departments.

Each French department is also divided into smaller geographical census units of 1,800 and 5,000 inhabitants called IRIS ("Ilots Regroupés pour l'Information Statistique": Merged Islet for Statistical Information). The major towns are divided into several IRISes and small towns form one IRIS (Ponnet et al., 2010). The departments included in this study comprised a total of 6,806 IRISes. According to Twisk (2006), the sample-size in multilevel studies can be calculated in a "conservative" manner, in which the first individual provides 100% of new information and no new information is obtained with the increase in the number of subjects for a certain cluster (IRIS). Then, 13,565 women were randomly selected from the eligible population without replacement. With this sample size, the study would have a power of 90% to detect a difference of at least 10% on participation rates between deprived and affluent IRISes (50% participation rate in deprived IRISes and 60% participation rate in affluent IRISes) with an alpha risk of 0.05. This study was approved by ethics committees: "Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé", "Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés" and the Ethics Committee of Besançon Teaching Hospital.

Studied variables

Data on participation and other individual information such as the women's age, their health insurance scheme, their address and the address of the accredited screening centres in the department were provided by institutions in charge of organising SPs. Lists of accredited screening facilities are provided regularly by the French health authorities. These centres meet baseline quality standards for equipment and professional abilities and are allowed to perform BCS.

Age was entered as five categories (51-54, 55-59, 60-64, 65-69 and 70-74 years old). The women were insured by one of the three main health insurance schemes: the general medical insurance scheme (GMIS), which insures employees; the agricultural insurance scheme (AIS), which insures farm workers and the self-employed insurance scheme (SEIS), which insures the self-employed.

As most of the women eligible for BCS programmes are retired, the travel time from their place of residence to the nearest accredited screening centre by private car was considered. The travel time was calculated using "MOVIRIS" software based on a road route algorithm. Based on its distribution and on the literature (Evain, 2011), the travel time to the nearest accredited screening centre was split into two categories: living at most 15 minutes (min) away or more than 15 min away.

The French EDI, which reflects fundamental needs and is associated with objective and subjective poverty (Pornet et al., 2012), was calculated for each IRIS on the basis of ten variables: variables related to households (the percentage of overcrowded households, those with no central or electric heating system, those that are not owner-occupied, those with no access to a car, those with six persons or more and the percentage of single-parent households) and other variables concerning the residents: the percentage of unemployed people, foreign nationals, unskilled or skilled factory workers and persons with a low level of education. Preliminary validation showed that the French EDI presents a stronger association with two socioeconomic variables measured at an individual level: income (p trend=0.0059) and educational level (p trend=0.0070) than does the Townsend score (p trend=0.0409 and p trend=0.2818, respectively) (Pornet et al., 2012). The scores were divided into three classes according to their distribution: the most affluent, the intermediate and the most deprived class. For each IRIS, the environment (rural, semi-urban or urban) was also provided by the French National Institute for Statistics and Economic Studies.

Statistical analyses

Analyses were performed using STATA Data Analyses and Statistical Software (StataCorp LP, College Station, Texas, USA). Qualitative variables are given as percentages with the percentage of missing data, while continuous variables are given as means, standard deviations (SD), medians and ranges. Khi2 or Fisher's exact tests and the Mann and Whitney or Kruskal and Wallis non-parametric tests were used for qualitative and continuous variables, respectively, to compare variables in women who participated in organised SPs with those in women who did not.

The effects of characteristics at the individual and area-level on participation in population-based SPs were assessed using univariable logistic regression models. All variables with a $p \leq 0.20$ from univariable logistic analyses were eligible for inclusion in the multilevel multivariable model (using the "xtmelogit" command in Stata 11 software). Correlations and interactions between variables in each level were tested. We also examined cross-level interactions between the effects of neighbourhood and individual factors. Multilevel multivariable logistic regression was then performed using individual and area level variables in the same model. All reported p-values are two sided. The statistical significance level was set at $p < 0.05$.

RESULTS

Characteristics of the studied population

This study concerned 13,565 women aged 51-74 years old invited to attend an organised MS session between 2010 and 2011 in thirteen French departments. A total of 7,121 (52.5%) women of the sample attended the BCS session between 2010 and 2012 after they received the invitation. The main characteristics of the studied population were: age 55-64 years old, covered by the GMIS, living in semi-urban or urban areas and 15 min at most from an accredited screening centre (Table 1).

Comparison of the characteristics of women who attended organised MS and those who did not

Participation in MS was greater in women aged 55-64 years old, in women living in the most affluent areas ($p=0.003$) and in urban and semi-urban areas ($p<0.0001$ ($p<0.0001$). Women who attended the screening sessions were more likely to be insured by the GMIS ($p<0.0001$) and to live at more than 15 min from an accredited screening centre ($p<0.0001$) than were those who did not attend (Table 2).

Predictive factors of participation in organised BCS programmes

Univariable logistic regression analyses showed that all individual-level characteristics such as age ($p<0.0001$), the type of health insurance scheme ($p=0.0001$) and the travel time to the nearest accredited screening centre ($p<0.0001$) and area-level variables such as the EDI ($p=0.0006$) and rurality ($p<0.0001$) were predictive factors for participation in BCS programmes (Table 3).

Multivariable multilevel analyses confirmed that women aged 55-59, 60-64 and 65-69 years old were more likely to attend screening sessions. Odds ratios and 95% confidence intervals (OR 95% CI) were 1.28[1.15-1.42], 1.22[1.10-1.36] and 1.16[1.04-1.30], respectively. Only women insured by the SEIS were less likely than those insured by the GMIS to attend screening sessions OR 95% CI= 0.62[0.49-0.78]. Women living in the most deprived IRISes, those living in rural IRISes and those living at more than 15 min from an accredited screening centre were less likely to perform MS: OR 95% CI were 0.84[0.78-0.92], 0.87[0.80-0.95] and 0.91[0.84-0.99], respectively (Table 3).

DISCUSSION

This study was conducted to investigate factors explaining attendance at BCS sessions in thirteen French departments taking into account a transnational EDI. The studied population was representative of women invited to take part in organised MS sessions in these areas in 2010-2011 and who were affiliated to one of the three major health insurance schemes.

The results of the study show that individual characteristics like age, the type of health insurance scheme and travel time to the nearest mammography facility influenced participation in BCS programmes. Indeed, women aged 55-69 years old were more likely to attend MS sessions than were those aged 51-54 years old. However, there was no statistically significant difference for participation between women aged 51-54 and those aged 70-74 years old. Women aged 51-54 years old are newly enrolled in the SP. They generally attend individual mammography sessions on their own initiative or on the advice of their family doctor before joining the organised programme (Hirtzlin. et al., 2012). For older women, knowledge about BC is poor (Grunfeld et al., 2002), particularly knowledge about BC symptoms, the level of risk (Linsell et al., 2008) and diagnosis of the disease. Moreover, they are uncertain about their eligibility to take part in SPs (Collins et al., 2010). Until 2003, the BCS programme was limited to a few departments in France. In 2004, the programme was extended to all departments. Women aged over 50 years at that time (over 56 years in 2010-2011) thus became eligible for BCS in the organised programme and attended screening sessions. This can explain the high participation rate in SP in the intermediate age group in our study (55-69 years old). Our results are in accordance with those of Pornet et al. (2010), who reported that screening uptake was lower among the youngest (50-54 years) and the oldest (70-74 years) women than in the intermediate age-group (55- 69 years).

Women insured by the SEIS were less likely than those insured by the GMIS to participate in the programme. Poncet et al. (2010) also reported lower participation in organised colorectal screening among women insured by agricultural and SEIS than those insured by the GMIS. Jensen et al. (2012) reported that the self-employed and chief executives were less likely than employed women to participate in BCS. The barrier to MS participation in self-employed women could be the lack of time due to the increased professional responsibilities in this group.

Screening increased with decreasing levels of socioeconomic deprivation. Women who lived in the intermediate and most affluent IRISes were more likely to participate in SPs. This result confirmed previous findings on the topic using other deprivation indexes than the EDI (Dailey

et al., 2007; Dailey et al., 2011; Maheswaran et al., 2006; Pernet et al., 2010; von Euler-Chelpin et al., 2008). Peek and Han (2004) reported that vulnerable groups such as the poor, the elderly and minorities were often unaware of mammography screening programmes, had misconceptions regarding cancer, viewed mammography negatively and had fatalistic attitudes about cancer. Qualitative studies performed within populations in socioeconomically-disadvantaged neighbourhoods show a lack of information and/or a lack of awareness of disease prevention, diagnosis and treatment. Underestimation of risks and a lack of anticipation have also been noted among these populations (Chamot et al., 2007; Chauvin and Parizot, 2009).

Our results also show that women living far from an accredited screening centre and those living in rural localities were less likely to attend MS sessions. This result is in keeping with previous findings from the United Kingdom and the United States of America (Engelman et al., 2002; Hyndman et al., 2000; Maheswaran et al., 2006; Wang et al., 2008). There is a significant inverse relationship between the distance a woman must travel for screening and her likelihood of attending. However, this has a relatively minor effect on attendance rates compared with the impact of socioeconomic factors (Maxwell, 2000). The reasons why rural women are less likely than non-rural women to take advantage of preventive services include greater distances to medical facilities and lower availability of services; both of these factors are associated with lower education and income levels in rural areas (Carr et al., 1996; Coughlin et al., 2002; Coughlin et al., 2008). Indeed, in our thirteen departments, semi-urban and urban areas seemed to be those with a privileged or intermediate socio-economic status while rural areas tended to include more deprived IRISes and to be located far from mammography facilities.

Conclusion

The results of this study show that the youngest and oldest women eligible for BCS, those living in deprived or rural areas and those residing far from screening centres were less likely to attend BCS sessions. However, these results cannot be generalised to women insured by specific insurance schemes (railway workers, military personnel ...) and in addition some of the women eligible for BCS but with missing data were excluded from the analysis. This is a limitation of our study and results should then be interpreted with caution. However, the three major health insurance schemes included in this study covered about 80% of the population and the rate of missing data was very low (2.2%). Nevertheless, the acceptance of

mammography may be related to health service utilization patterns, especially visits to the doctor in the previous year, as well as the physician's recommendation for mammography, access to a regular source of health care, perceived barriers and a low perception of the BC risk (Esteva et al., 2008; Schootman et al., 2006; Schueler et al., 2008). Indeed, the equality of programme delivery does not guarantee equality of uptake (von Wagner et al., 2011). Health authorities thus need to think again about organised screening programmes (Achat et al., 2005; O'Malley et al., 2002). New strategies, like involving general practitioners or social workers and organizing healthcare services to promote continuity with a specific primary care clinician, may help to improve SP attendance.

ACKNOWLEDGEMENTS

« La Ligue Contre le Cancer » and « la Fondation de France » provided financial support for the project.

- We thank Philip BASTABLE for correcting the manuscript
- We also thank the teams that provided data for this study:
 - ✓ Institutions in charge of organising screening in the thirteen departments:
 - ADECA-FC (Association pour le Dépistage des Cancers en Franche-Comté):
Dr Rachouan Rymzhanova
 - ADEMAS 69 (Association pour le dépistage des maladies du sein dans le Rhône):
Dr Patricia Soler-Michel
 - ODLC Ain (Office de lutte contre le cancer dans l'Ain): Dr Anne Bataillard
 - ODLC Isère (Office de lutte contre le cancer en Isère): Dr Catherine Exbrayat
 - DAPC (Drôme Ardèche prévention cancer): Dr Etienne Paré
 - VIVRE 42 ! Loire: Dr Janine Kuntz-Huon
 - RDC 74 (Réseau pour le Dépistage des cancers en Haute-Savoie): Dr Claudine Mathis
 - ✓ The three health insurance schemes:
 - CPAM (Caisse Primaire d'Assurance Maladie) in the departments of Côte d'Or, Nièvre, Rhône, Ain, Loire, Haute Savoie, Ardèche, Isère, Drôme, Doubs, Jura, Haute Saône and Territoire de Belfort;
 - RSI (Régime Social des Indépendants) in the departments of Côte d'Or, Nièvre, Doubs, Jura, Haute Saône and Territoire de Belfort;
 - MSA (Mutualité Sociale Agricole) in the departments of Côte d'Or, Nièvre, Rhône, Ain, Loire, Haute Savoie, Ardèche, Isère, Drôme, Doubs, Jura, Haute Saône and Territoire de Belfort.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that there are no conflicts of interest

REFERENCES

- Achat H, Close G, Taylor R, 2005. Who has regular mammograms? Effects of knowledge, beliefs, socioeconomic status, and health-related factors. *Prev Med* 41:312-320.
- Arveux P, Wait S, Schaffer P, 2003. Building a model to determine the cost-effectiveness of breast cancer screening in France. *Eur J Cancer Care (Engl)* 12:143-153.
- Autier P, 2011. Breast cancer screening. *Eur J Cancer* 47(3):S133-S146.
- Autier P, Hery C, Haukka J, Boniol M, Byrnes G, 2009. Advanced breast cancer and breast cancer mortality in randomized controlled trials on mammography screening. *J Clin Oncol* 27:5919-5923.
- Ballard-Barbash R, Klabunde C, Paci E, Broeders M, Coleman EA, Fracheboud J, Bouchard F, Rennert G, Shapiro S, 1999. Breast cancer screening in 21 countries: delivery of services, notification of results and outcomes ascertainment. *Eur J Cancer Prev* 8:417-426.
- Barr JK, Franks AL, Lee NC, Herther P, Schachter M, 2001. Factors associated with continued participation in mammography screening. *Prev Med* 33:661-667.
- Broeders M, Moss S, Nystrom L, Njor S, Jonsson H, Paap E, Massat N, Duffy S, Lynge E, et al., 2012. The impact of mammographic screening on breast cancer mortality in Europe: a review of observational studies. *J Med Screen* 19(1):14-25.
- Carr WP, Maldonado G, Leonard PR, Halberg JU, Church TR, Mandel JH, Dowd B, Mandel JS, 1996. Mammogram utilization among farm women. *J Rural Health* 12:278-290.
- Chamot E, Charvet AI, Perneger TV, 2007. Who gets screened and where: a comparison of organised and opportunistic mammography screening in Geneva, Switzerland. *Eur J Cancer* 43:576-584.
- Chauvin P, Parizot I, 2009. Les inégalités sociales et territoriales de santé dans l'agglomération parisienne: une analyse de la cohorte SIRS, in: Editions de la DIV (Ed.), Paris: 5-146.

- Collins K, Winslow M, Reed MW, Walters SJ, Robinson T, Madan J, Green T, Cocker H, Wyld L, 2010. The views of older women towards mammographic screening: a qualitative and quantitative study. *Br J Cancer* 102:1461-1467.
- Coughlin SS, Leadbetter S, Richards T, Sabatino SA, 2008. Contextual analysis of breast and cervical cancer screening and factors associated with health care access among United States women, 2002. *Soc Sci Med* 66:260-275.
- Coughlin SS, Thompson TD, Hall HI, Logan P, Uhler RJ, 2002. Breast and cervical carcinoma screening practices among women in rural and nonrural areas of the United States, 1998-1999. *Cancer* 94:2801-2812.
- Dailey AB, Brumback BA, Livingston MD, Jones BA, Curbow BA, Xu X, 2011. Area-level socioeconomic position and repeat mammography screening use: results from the 2005 National Health Interview Survey. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 20:2331-2344.
- Dailey AB, Kasl SV, Holford TR, Calvocoressi L, Jones BA, 2007. Neighborhood-level socioeconomic predictors of nonadherence to mammography screening guidelines. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 16:2293-2303.
- Engelman KK, Hawley DB, Gazaway R, Mosier MC, Ahluwalia JS, Ellerbeck EF, 2002. Impact of geographic barriers on the utilization of mammograms by older rural women. *J Am Geriatr Soc* 50:62-68.
- Esteva M, Ripoll J, Leiva A, Sanchez-Contador C, Collado F, 2008. Determinants of non attendance to mammography program in a region with high voluntary health insurance coverage. *BMC Public Health* 8:387.
- European Commission, Eurostat, 2009. Breast cancer screening statistics. http://epp.eurostat.ec.europa.eu/statistics_explained/index.php/Breast_cancer_screening_statistics#. [Access date: 18/04/2013].
- Evain F, 2011. A quelle distance de chez soi se fait-on hospitaliser? In DREES, Paris, pp: 1-6.
- Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JW, Comber H, Forman, D, Bray F, 2013. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer* 49:1374-1403.

Giordano L, von Karsa L, Tomatis M, Majek O, de Wolf C, Lancucki L, Hofvind S, Nystrom L, Segnan N, et al., 2012. Mammographic screening programmes in Europe: organization, coverage and participation. *J Med Screen* 19 (1):72-82.

Gonzalez P, Borrayo EA, 2011. The role of physician involvement in Latinas' mammography screening adherence. *Womens Health Issues* 21:165-170.

Gotzsche PC, Jorgensen KJ, 2013. The benefits and harms of breast cancer screening. *Lancet* 381:799.

Grunfeld EA, Ramirez AJ, Hunter MS, Richards, MA, 2002. Women's knowledge and beliefs regarding breast cancer. *Br J Cancer* 86:1373-1378.

Hakama M, Coleman MP, Alexe DM, Auvinen A, 2008. Cancer screening: evidence and practice in Europe 2008. *Eur J Cancer* 44:1404-1413.

Hirtzlin I, Barré S, Rudnichi A, 2012. Dépistage individuel du cancer du sein des femmes de 50 à 74 ans en France en 2009. *BEH* 35-36-37:410-412.

Hyndman JC, Holman CD, Dawes VP, 2000. Effect of distance and social disadvantage on the response to invitations to attend mammography screening. *J Med Screen* 7:141-145.

Independent UK Panel on Breast Cancer Screening, 2012. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *Lancet* 380:1778-1786.

Jackson MC, Davis WW, Waldron W, McNeel TS, Pfeiffer R, Breen N, 2009. Impact of geography on mammography use in California. *Cancer Causes Control* 20:1339-1353.

Jensen LF, Pedersen AF, Andersen B, Vedsted P, 2012. Identifying specific non-attending groups in breast cancer screening--population-based registry study of participation and socio-demography. *BMC Cancer* 12:518.

Jorgensen KJ, Gotzsche PC, 2009. Overdiagnosis in publicly organised mammography screening programmes: systematic review of incidence trends. *BMJ* 339:b2587.

Jorgensen KJ, Zahl PH, Gotzsche PC, 2009. Overdiagnosis in organised mammography screening in Denmark. A comparative study. *BMC Womens Health* 9:36.

Kinnear H, Rosato M, Mairs A, Hall C, O'Reilly D, 2011. The low uptake of breast screening in cities is a major public health issue and may be due to organisational factors: a Census-based record linkage study. *Breast* 20:460-463.

Kothari AR, Birch S, 2004. Individual and regional determinants of mammography uptake. *Can. J Public Health* 95:290-294.

Lagerlund M, Sparen P, Thurfjell E, Ekblom A, Lambe M, 2000. Predictors of non-attendance in a population-based mammography screening programme; socio-demographic factors and aspects of health behaviour. *Eur J Cancer Prev* 9:25-33.

Linsell L, Burgess CC, Ramirez AJ, 2008. Breast cancer awareness among older women. *Br J Cancer* 99:1221-1225.

Maheswaran R, Pearson T, Jordan H, Black D, 2006. Socioeconomic deprivation, travel distance, location of service, and uptake of breast cancer screening in North Derbyshire, UK. *J Epidemiol. Community Health* 60:208-212.

Maxwell AJ, 2000. Relocation of a static breast screening unit: a study of factors affecting attendance. *J Med Screen* 7:114-115.

O'Malley AS, Forrest CB, Mandelblatt J, 2002. Adherence of low-income women to cancer screening recommendations. *J Gen Intern Med* 17:144-154.

Ouedraogo S, Dabakuyo TS, Gentil J, Poillot ML, Dancourt V, Arveux P, 2011. Population-based study of breast cancer screening in Cote d'Or (France): clinical implications and factors affecting screening round adequacy. *Eur J Cancer Prev* 20:462-474.

Peek ME, Han JH, 2004. Disparities in screening mammography. Current status, interventions and implications. *J Gen Intern Med* 19:184-194.

Peipins LA, Graham S, Young R, Lewis B, Foster S, Flanagan B, Dent A, 2011. Time and distance barriers to mammography facilities in the Atlanta metropolitan area. *J Community Health* 36:675-683.

Perry N, Broeders M, de Wolf C, Tornberg S, Holland R, von Karsa L, 2008. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth edition--summary document. *Ann Oncol* 19:614-622.

- Poncet F, Delafosse P, Seigneurin A, Exbrayat C, Colonna M, 2013. Determinants of participation in organized colorectal cancer screening in Isere (France). *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 37:193-199.
- Pornet C, Dejardin O, Morlais F, Bouvier V, Launoy G, 2010. Socioeconomic and healthcare supply statistical determinants of compliance to mammography screening programs: a multilevel analysis in Calvados, France. *Cancer Epidemiol* 34:309-315.
- Pornet C, Delpierre C, Dejardin O, Grosclaude P, Launay L, Guittet L, Lang T, Launoy G, 2012. Construction of an adaptable European transnational ecological deprivation index: the French version. *J Epidemiol. Community Health* 66:982-989.
- Puliti D, Zappa M, 2012. Breast cancer screening: are we seeing the benefit? *BMC Med* 10: 106.
- Schootman M, Jeffe DB, Baker EA, Walker MS, 2006. Effect of area poverty rate on cancer screening across US communities. *J. Epidemiol. Community Health* 60:202-207.
- Schueler KM, Chu PW, Smith-Bindman R, 2008. Factors associated with mammography utilization: a systematic quantitative review of the literature. *J Womens Health (Larchmt.)* 17:1477-1498.
- Smith RA, Cokkinides V, Brooks D, Saslow D, Shah M, Brawley OW, 2011. Cancer screening in the United States, 2011: A review of current American Cancer Society guidelines and issues in cancer screening. *CA Cancer J Clin* 61:8-30.
- Tabar L, Dean PB, 2010. A new era in the diagnosis and treatment of breast cancer. *Breast J* 16 (1):S2-S4.
- Townsend P, 1987. Deprivation. *J Soc Policy* 16:125-378.
- Twisk WRJ, 2006. Sample-size calculation in multilevel studies, in: Cambridge University Press (Ed.), *Applied Multilevel Analysis*. United Kingdom, pp: 1-177.
- von Euler-Chelpin M, Olsen AH, Njor S, Vejborg I, Schwartz W, Lynge E, 2008. Socio-demographic determinants of participation in mammography screening. *Int J Cancer* 122:418-423.

von Karsa L, Anttila A, Ronco G, Ponti A, Malila N, Arbyn M, Segnan N, Castillo-Beltran M, Boniol M, et al., 2008. Cancer screening in the European Union: Report on the implementation of the Council Recommendation on cancer screening - First Report. European Communities, Luxembourg 2008.

von Wagner C, Baio G, Raine R, Snowball J, Morris S, Atkin W, Obichere A, Handley G, Logan RF, al., 2011. Inequalities in participation in an organized national colorectal cancer screening programme: results from the first 2.6 million invitations in England. *Int J Epidemiol* 40:712-718.

Wang F, McLafferty S, Escamilla V, Luo L, 2008. Late-Stage Breast Cancer Diagnosis and Health Care Access in Illinois. *Prof Geogr* 60:54-69.

TABLES

Table 1: Characteristics of the studied population: A sample of women invited to attend an organised mammography screening session between 2010 and 2011 in thirteen French departments

Qualitative Variables	N=13,565	%
Individual level variables		
Participation in organised breast cancer screening		
No	6,444	47.5
Yes	7,121	52.5
Missing	0	0.0
Age (years)		
51 - 54	2,475	18.2
55- 59	3,415	25.2
60 - 64	3,427	25.3
65 - 69	2,396	17.7
70 - 74	1,852	13.6
Missing	0	0.0
Health Insurance Schemes		
General medical insurance scheme	11,793	86.9
Agricultural insurance scheme	1,461	10.8
Self-employed insurance scheme	311	2.3
Missing	0	0.0
Travel time to the nearest accredited screening centre (min^a)		
≤ 15	8,476	62.5
> 15	4,784	35.3
Missing	305	2.2
Area level variables		
French European Deprivation Index		
Tertile 1 (Most affluent)	5,723	42.2
Tertile 2	4,210	31.0
Tertile 3 (Most deprived)	3,632	26.8
Missing	0	0.0
Place of residence		
Urban or semi-urban	9,449	69.7
Rural	4,116	30.3
Missing	0	0.0
Continuous Variables	Mean (SD^b)	Median [Min - Max]
Age (year)	61.3 (6.3)	61 [51 - 74]
Travel time to the nearest accredited screening centre (min)	12.8 (11.3)	11 [0 - 105]

^aMin: Minutes

^bSD: Standard Deviation

Percentages may not add to 100% due to rounding

Table 2: Comparison of individual and area characteristics between women who participated in an organised breast cancer screening programme and those who did not in a sample of women invited to attend an organised mammography screening session between 2010 and 2011 in thirteen French departments

Variables	Non-participants		Participants		P Value
	N=6,444	%	N=7,121	%	
Individual level variables					
Age (year)					<0.0001
51 - 54	1,247	19.3	1,228	17.2	
55- 59	1,517	23.5	1,898	26.6	
60 - 64	1,565	24.3	1,862	26.1	
65 - 69	1,133	17.6	1,263	17.7	
70 - 74	982	15.2	870	12.2	
Missing	0	0.0	0	0.0	
Health Insurance Schemes					
General medical insurance scheme	5,529	85.8	6,262	88	<0.0001
Agricultural insurance scheme	735	11.4	726	10.2	
Self-employed insurance scheme	180	2.8	131	1.8	
Missing	0	0.0	0	0.0	
Travel time to the nearest accredited screening centre (min)					
≤ 15	3,893	60.4	4,583	64.4	<0.0001
> 15	2,395	37.2	2,389	33.5	
Missing	156	2.4	149	2.1	
Area level variables					
French European Deprivation Index					
Tertile 1 (Most affluent)	2,594	40.2	3,129	43.9	<0.0001
Tertile 2	2,030	31.5	2,180	30.6	
Tertile 3 (Most deprived)	1,820	28.2	1,812	25.4	
Missing	0	0.0	0	0.0	
Place of residence					
Urban or semi-urban	4,332	67.2	5,117	71.9	<0.0001
Rural	2,112	32.8	2,004	28.1	
Missing	0	0.0	0	0.0	

Percentages may not add to 100% due to rounding.

Table 3: Univariable and multivariable multilevel logistic regression analyses to determine individual and area predictors of participation in organised breast cancer screening in a sample of women invited to attend an organised mammography screening session between 2010 and 2011 in thirteen French departments

		Participation vs. Non-participation in organised breast cancer screening			
Variables	N= 13,565	Univariable logistic regression analyses		Multilevel logistic regression analyses N=13,260	
		OR ^a [95% CI ^b]	P value	OR ^a [95% CI ^b]	P value
Individual level variables					
Age (year)	13,565		<0.0001*		<0.0001*
51 - 54		1.00		1.00	
55- 59		1.28 [1.15-1.42]	<0.0001	1.28 [1.15-1.42]	<0.0001
60 - 64		1.22 [1.10-1.35]	<0.0001	1.22 [1.10-1.36]	<0.0001
65 - 69		1.14 [1.02-1.28]	0.02	1.16 [1.04-1.30]	0.01
70 - 74		0.90 [0.80- 1.02]	0.1	0.91 [0.80-1.03]	0.1
Health Insurance schemes	13,565		0.0001*		0.0003*
General medical insurance scheme		1.00		1.00	
Agricultural insurance scheme		0.87 [0.78-0.97]	0.01	0.94 [0.83-1.05]	0.26
Self-employed insurance scheme		0.65 [0.51-0.82]	<0.0001	0.62 [0.49-0.78]	<0.0001
Travel time to the nearest accredited screening centre (min)	13,260		<0.0001*		
≤ 15		1.00		1.00	
> 15		0.86 [0.80-0.93]	<0.0001*	0.91 [0.84-0.99]	0.02*
Area level variables					
French European Deprivation Index	13,565		0.0006*		0.0005*
Tertile 1 (Most affluent)		1.00		1.00	
Tertile 2		0.91 [0.84-0.99]	0.03	0.94 [0.87-1.02]	0.16

Tertile 3 (Most deprived)		0.85 [0.77-0.92]	<0.0001	0.84 [0.78-0.92]	<0.0001
Place of residence	13,565				
Urban or semi-urban		1.00		1.00	
Rural		0.82 [0.76-0.89]	<0.0001*	0.87 [0.80-0.95]	0.001*

^a OR: Odds Ratio

^b CI: Confidence Interval

* Global P Value of the variable



Preventive Medicine

Conflict of Interest Policy

Manuscript number (if applicable):

Article Title: **European transnational ecological deprivation index and participation in population-based breast cancer screening programmes**

Author name:

Samiratou OUEDRAOGO

Declarations

Preventive Medicine requires that all authors sign a declaration of conflicting interests. If you have nothing to declare in any of these categories then this should be stated.

Conflict of Interest

A conflicting interest exists when professional judgement concerning a primary interest (such as patient's welfare or the validity of research) may be influenced by a secondary interest (such as financial gain or personal rivalry). It may arise for the authors when they have financial interest that may influence their interpretation of their results or those of others. Examples of potential conflicts of interest include employment, consultancies, stock ownership, honoraria, paid expert testimony, patent applications/registrations, and grants or other funding.

Please state any competing interests

The authors declare that there are no conflicts of interest.

Funding Source

All sources of funding should also be acknowledged and you should declare any involvement of study sponsors in the study design; collection, analysis and interpretation of data; the writing of the manuscript; the decision to submit the manuscript for publication. If the study sponsors had no such involvement, this should be stated.

Please state any sources of funding for your research

This study was funded by « La Ligue Contre le Cancer » and « la Fondation de France ».
The sponsors had any role in study design, in the collection, analysis and interpretation of data, in the writing of the report, and in the decision to submit the article for publication.

Signature (a scanned signature is acceptable, but each author must sign)

Print name

SO
TS DY
AB
CP
NS
PL
PD
CQ
FC
VD
PA

Samiratou Ouédraogo
Tienhan Sandrine Dabakuyo-Yonli
Adrien Roussot
Carole Pornet
Nathalie Sarlin
Philippe LUNAUD
Pascal Desmidt
Catherine Quantin
Franck Chauvin
Vincent Dancourt
Patrick Arveux

IV-2.3. Article: Breast cancer screening programmes: challenging the coexistence with opportunistic mammography

Résumé

Objectif : L'objectif de cette étude était de déterminer les facteurs individuels prédictifs de la réalisation de mammographies de dépistage organisé et/ou des mammographies individuelles par des femmes invitées au dépistage organisé du cancer du sein entre 2010 et 2011.

Méthodes: Il s'agit d'un échantillon de 6 000 femmes tiré au sort sur l'ensemble de la population d'étude, à qui un auto-questionnaire postal (axé sur le niveau socio-économique des femmes et leurs motivations à participer ou non au dépistage organisé du cancer du sein) a été envoyé en juin 2012 avec une relance en septembre 2012. Quarante-neuf femmes ont été exclues de l'échantillon car n'habitant pas à l'adresse indiquée. Au total, 2762 femmes ont répondu au questionnaire soit un taux de réponse de 46.4%. Certaines femmes ont été exclues des analyses : 237 avaient des antécédents personnels de cancer du sein, 248 avaient des antécédents personnels de maladies du sein, 1 036 des antécédents familiaux de cancer du sein et/ou de l'ovaire. Ces antécédents pouvaient justifier la réalisation de mammographies de suivi en dehors du dépistage organisé.

Résultats: Les données de 1 202 femmes ont été analysées, 555 (46.2%) avaient participé au dépistage organisé du cancer du sein, 105 (8,7%) avaient fait des mammographies individuelles et 542 (45,1%) avaient fait des mammographies de dépistage organisé et des mammographies de dépistage individuelle.

La régression logistique multivariée a montré que comparées aux femmes n'ayant pas de suivi gynécologique, les femmes qui avaient un suivi gynécologique régulier avaient plus souvent réalisé des mammographies de dépistage individuel ou avaient plus souvent cumulé les deux types de mammographies : les OR et IC à 95% respectifs étaient de 2.1 [1.1-3.9] et 1.9 [1.4-2.6]. Les femmes qui avaient une activité professionnelle avaient également plus souvent réalisé des mammographies de dépistage individuel ou avaient plus souvent cumulé les deux types de mammographie les OR et IC à 95% respectifs étaient de 2.1 [1.2-3.7] et 1.5 [1.1-2.05]. Le revenu financier n'avait pas d'influence sur le type de mammographie réalisé.

Manuscript Number:

Title: Breast cancer screening programmes: challenging the coexistence with opportunistic mammography

Article Type: Research Manuscript

Corresponding Author: Mrs. Tienhan Sandrine Dabakuyo-Yonli, PharmD, PhD

Corresponding Author's Institution: Biostatistics and Quality of life Unit, Georges-François Leclerc Comprehensive Cancer Care Centre

First Author: Samiratou Ouédraogo, PharmD, MPH

Order of Authors: Samiratou Ouédraogo, PharmD, MPH; Tienhan Sandrine Dabakuyo-Yonli, PharmD, PhD; Agnès Dumas, PhD; Vincent Dancourt, MD, PhD; Philippe Amiel, MD, PhD; Patrick Arveux, MD, PhD

Abstract: Background: To reduce breast cancer mortality through early detection, organized mammography screening (OrgMS) programmes have been implemented in many developed countries. It coexist with opportunistic mammography screening (OppMS) leading to a reduction in the participation to the programmes or to the overuse of mammography.

Purpose: We investigated predictive factors of women's participation in OppMS only or in both OrgMS and OppMS when the two screening modes coexist.

Methods: Questionnaires were sent to 6,000 women aged 51-74 years old invited to attend an OrgMS session between 2010 and 2011 in France. Data collected in 2012 concerned the women's healthcare behaviour and their socioeconomic characteristics. Three groups were identified: women who attended OrgMS only, those who performed OppMS only and those who performed both OrgMS and OppMS. Women without personal or family characteristics that could explain their participation in OppMS were retained in the generalized logits analysis.

Results: The data of 1,202 women were analysed. Of these, 555 (46.2%) had attended OrgMS only, 105 (8.7%) OppMS only and 542 (45.1%) had performed both OrgMS and OppMS. Multivariable analyses showed that women with a regular gynaecological follow-up were more likely to perform OppMS only or both OrgMS and OppMS, OR 95% CI were 2.1 [1.1-3.9] and 1.9 [1.4-2.6] respectively. Being employed increased also participation in OppMS only (OR: 2.1 [1.2-3.7]) or both OrgMS and OppMS (OR: 1.5 [1.1-2.05]).

Conclusion: Involving medical practitioners in the organisation of screening programmes could contribute to increase participation in OrgMS programmes and reduce the overuse of mammography.

1 Dr. Kevin Patrick
2 Editor-in-chief: *American journal of Preventive Medicine*
3 La Jolla, CA, USA
4
5 Monday, October 1st 2013
6
7
8 **Object:** Submission of an original research article
9
10 **Title:** Breast cancer screening programmes: challenging the coexistence with
11 opportunistic mammography
12
13 Dear Kevin Patrick,
14 Please find enclosed an electronic copy of the manuscript which we are pleased to
15 submit to *American journal of Preventive Medicine* for publication.
16 This study aimed to investigate factors affecting participation in Opportunistic
17 Mammography Screening (OppMS) or in both Organized (OrgMS) and OppMS when
18 the two screening modes coexist. The key findings are that women with a regular
19 gynaecological follow-up and those with an employment were more likely to perform
20 OppMS and to attend in OrgMS when they receive the invitation. The gynaecologists
21 and referring doctors have an important role to play in the success of OrgMS
22 programmes. They should refer women for OrgMS only when the two systems coexist,
23 and check their screening round adequacy to ensure they obtain the maximum benefit of
24 breast cancer prevention through mammography screening.
25 The authors confirm that the manuscript has been submitted solely to *American journal*
26 *of Preventive Medicine* and it has not been previously published, either in whole or in
27 part, nor have the findings been posted online.
28 I confirm full access to all aspects of the research and writing process, and take final
29 responsibility for the paper.
30 Thank you for considering this paper for publication in *American journal of Preventive*
31 *Medicine*.
32 Yours sincerely,
33 Corresponding author: Tienhan Sandrine Dabakuyo-Yonli
34 For and on behalf of all authors
35 Email: sdabakuyo@cgfl.fr

1 **TITLE PAGE**

2

3 **Title: Breast cancer screening programmes: challenging the coexistence with**
4 **opportunistic mammography**

5

6 **Authors:** Samiratou Ouédraogo^{1,2} MPH, Tienhan S. Dabakuyo-Yonli^{2,3*} Ph.D., Agnès
7 Dumas⁴ Ph.D., Vincent Dancourt^{5,6} Ph.D., Philippe Amiel^{4,7} Ph.D., Patrick Arveux^{1,2}
8 Ph.D.

9

10 ¹ Breast and Gynaecologic Cancer Registry of Cote d'Or, Georges-François Leclerc
11 Comprehensive Cancer Care Centre, 1 rue Professeur Marion, 21000 Dijon, France.

12 ² EA 4184, Medical School, University of Burgundy, 7 boulevard Jeanne d'Arc, 21000
13 Dijon, France.

14 ³ Biostatistics and Quality of life Unit, Georges-François Leclerc Comprehensive
15 Cancer Care Centre, 1 rue du Professeur Marion, 21000 Dijon, France.

16 ⁴ Institut de cancérologie Gustave-Roussy, 39, rue Camille Desmoulins, 94805 Villejuif
17 cedex, France.

18 ⁵ Inserm U866, Medical School, University of Burgundy, 21000 Dijon, France.

19 ⁶ Association pour le Dépistage des Cancers en Côte d'Or et dans la Nièvre (ADECA
20 21-58), 16–18 rue Nodot, 21000 Dijon, France.

21 ⁷ Social and Human Sciences Research Unit, Gustave-Roussy Cancer Institute, Villejuif,
22 Paris, France.

23

24

25

ABSTRACT

Background: To reduce breast cancer mortality through early detection, organized mammography screening (OrgMS) programmes have been implemented in many developed countries. It coexist with opportunistic mammography screening (OppMS) leading to a reduction in the participation to the programmes or to the overuse of mammography.

Purpose: This study investigated Predictive factors of women's participation in OppMS only or in both OrgMS and OppMS when the two screening modes coexist.

Methods: Questionnaires were sent to 6,000 women aged 51-74 years old invited to attend an OrgMS session between 2010 and 2011 in France. Data collected in 2012 concerned the women's healthcare behaviour and their socioeconomic characteristics. Three groups were identified: women who attended OrgMS only, those who performed OppMS only and those who performed both OrgMS and OppMS. Women without personal or family characteristics that could explain their participation in OppMS were retained in the generalized logits analysis.

Results: The data of 1,202 women were analysed. Of these, 555 (46.2%) had attended OrgMS only, 105 (8.7%) OppMS only and 542 (45.1%) had performed both OrgMS and OppMS. Multivariable analyses showed that women with a regular gynaecological follow-up were more likely to perform OppMS only or both OrgMS and OppMS, OR 95% CI were 2.1 [1.1-3.9] and 1.9 [1.4-2.6] respectively. Being employed increased also participation in OppMS only (OR: 2.1 [1.2-3.7]) or both OrgMS and OppMS (OR: 1.5 [1.1-2.05]).

Conclusion: Involving medical practitioners in the organisation of screening programmes could contribute to increase participation in OrgMS programmes and reduce the overuse of mammography.

67

68 **Keywords:** breast cancer; attendance in organized mammography screening

69 programmes; opportunistic mammography screening; prevention, mammography

70 overuse.

71

INTRODUCTION

The challenge of organized breast cancer screening programmes is to achieve high participation rates among the target population and consistency in the follow-up.¹ By associating clinical breast examinations with the double reading of normal mammograms by a second radiologist, organized mammography screening (OrgMS) programmes ensure a higher rate of detection of cancers at an earlier stage.²⁻⁷ In many developed countries, OrgMS programmes coexist with opportunistic mammography screening (OppMS). OppMS is a screening mammography performed by women on their own initiative or following the advice of their family doctor or gynaecologist. Whereas population-based mammography screening programmes are performed according to Guidelines for Quality Assurance in Breast Cancer Screening and diagnosis,⁸ opportunistic screening is decentralised, and given the lack of systematic and reliable reporting, the evaluation of its effectiveness is severely limited.⁹ Participation in OppMS leads to an inadequate screening.¹⁰ According to the Council of the European Union on cancer, in OppMS, some apparently healthy women receiving non-programmed mammography in a clinical setting may be older or younger than the recommended age for mammography screening.¹¹ And yet, the cost of per life year gained with opportunistic screening has been reported to be twice that of organized screening programmes.¹² Moreover, Bihrmann et al.⁹ found that the specificity of organized and opportunistic mammography was fairly similar, but that the sensitivity was much better in organized screening, thus resulting in the overall superiority of organized programmes.

The coexistence of OrgMS and OppMS leads to a reduction in the participation in population-based programmes¹³ and, probably, to the overuse of mammography. Despite many publications on the unnecessary utilization of health services, little is

97 known about the overuse of mammography in a context where an organized breast
98 cancer screening programme coexists with opportunistic screening.¹⁴ In addition,
99 mammography is far from innocuous. According to the British National Health Service
100 Breast Screening Programme, exposure to X-rays in this test is expected to induce at
101 least one fatal breast cancer per 14,000 women tested (aged 50–70 years) and screened
102 three times in 10 years.¹⁵ It is important to analyse women's screening behaviour and to
103 understand factors affecting their choice to attend OrgMS and/or OppMS when the two
104 systems coexist.

105 This study investigated factors affecting participation in OppMS and/or OrgMS in
106 women invited to attend an OrgMS session.

107

POPULATION AND METHODS

Population

The study was conducted in women living in thirteen French departments including rural and urban areas: Côte d'Or, Nièvre, Rhône, Ain, Loire, Haute Savoie, Ardèche, Isère, Drôme, Doubs, Jura, Haute Saône and Territoire de Belfort. France counts 101 departments which are territorial divisions between regions and districts. The departments included in this study accounted for about 12% of women eligible for BCS in France in 2010-2011. The study concerned 709,764 women aged 51-74 years old, invited to attend OrgMS between January 2010 and December 2011 and insured by the three main health insurance schemes for whom addresses were available. It corresponds to 66% of the women eligible for BCS in the thirteen departments. In France, OrgMS is a free service offered to asymptomatic women aged from 50 to 74 years old. Data on women aged 51-74 years old were retained to consider the delay between the invitation to attend a mammography screening session and having the examination. Data were provided by institutions in charge of organising cancer screening in each department. Pomet et al.¹⁶ showed that, women from deprived areas were less likely to participate in OrgMS compared to those from affluent areas, OR and 95% CI was 0.71[0.59-0.86]. To detect an OR= 0.75 for participation in deprived areas, with one-sided significant level of 0.0083 (0.05/6 taking in account difference in participation according to deprivation and age), a power of 90% and considering that 50% of women will respond to the questionnaire, 6,000 women were randomly selected without replacements from the eligible population. The selected women were stratified on age and according to the Townsend deprivation index¹⁷ of their area of residence. The study was approved by the national ethics committees: "le Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé", "la Commission

133 Nationale de l'Informatique et des Libertés" and the Ethics Committee of Besançon
134 Teaching Hospital.

135

136

137 **Studied variables**

138 A Questionnaire was send to the selected population to collect their personal and family
139 characteristics between July and September 2012. The questionnaire was previously
140 tested on 22 women randomly selected without replacement among the eligible
141 population, and some questions were corrected in order to make them easier to
142 understand.

143 The data collected through the questionnaire concerned:

- 144 - Women's healthcare behaviour, such as the type of screening examination attended
145 since 2004 (In 2004, OrgMS were generalised to all French departments), medical
146 visit to the gynaecologist, having private complementary health insurance, having
147 knowledge about breast cancer screening, participation in OrgMS and/or OppMS,
- 148 - Women's socioeconomic characteristics, which included education level,
149 occupational status, current or previous profession, marital status and variables that
150 allowed the calculation of an individual deprivation score called the "EPICES Score
151 (Evaluation de la Précarité et des Inégalités de Santé dans les Centres d'Examen de
152 Santé)": Evaluation of Precarity and Inequalities in Health Examination Centres.
153 This score was developed by the network of French healthcare centres and is
154 calculated on the basis of 11 weighted questions related to material and social
155 deprivation.¹⁸ It was found to be associated with health status independently of the
156 occupational category and the French administrative definition of deprivation.¹⁹ The
157 score could range from zero (the most affluent situation) to 100 (the most deprived

158 situation). According to his distribution in the studied population, the score was
159 divided into tertiles: tertile 1 less than 7.1; tertile 2 between 7.1 and 21.89; tertile 3
160 more than 21.89.

161 The family income index was also provided a using the women's household income and
162 the number of inhabitants. It consisted of weighting by allocating a coefficient to each
163 inhabitant in the household. The number of inhabitants was reduced to a number of
164 consumer units (CU) attributed as follows: one for the first adult in the household, 0.5
165 for the other persons aged 14 years old or more and 0.3 for children under 14 years old.
166 Then, the household's monthly income was divided by the total CU of the family and
167 provided an income/CU/month. This method allowed the comparison of households of
168 different sizes or compositions. For this calculation, data collected through the
169 questionnaire were used and the continuous income/CU/month obtained for each
170 woman's household was divided into three classes according to their distribution and to
171 make the results easier to interpret: the most deprived household had less than 1,200
172 euro/CU/month, the intermediate one had between 1,200 and 1,700 euro/CU/month and
173 the most affluent had 1,700 euro/CU/month and above. In 2010, French National
174 Institute for Statistics and Economic Studies estimated the poverty threshold at 964
175 Euros.²⁰ The source of household income was also collected.

176 The women who returned the completed questionnaire were divided into three groups
177 according to the type of breast cancer screening programme they had attended since
178 2004:

- 179 - The first group declared they had had only OrgMS,
- 180 - The second group had attended OppMS,
- 181 - The third group had attended both OrgMS and OppMS.

182 Responders and non-responders were compared for age and the Townsend Index of
183 their area of residence.

184

185

186 **Statistical methods**

187 All variables are given as percentages and the percentage of missing values is also
188 provided. Khi2 or Fisher's exact tests were respectively used to compare women
189 characteristics according to the mode of screening mammography they had attended:
190 OrgMS, OppMS, both OrgMS and OppMS.

191 Univariable generalized logit models were performed to determine factors affecting
192 participation in OppMS only or both OrgMS and OppMS. The correlation between
193 variables was tested to explore multicollinearity. Interactions between variables were
194 also tested. The EPICES score provided the opportunity to take into account the
195 multidimensional aspect of deprivation at the individual level (material, psychological,
196 and social aspects)²¹ and its effect on screening behaviour. However, it correlated with
197 the family income index so it was not retained in the multivariable analysis. Age
198 correlated with occupational status and was also excluded from the multivariable model.
199 All variables with a significance level less than 0.1 and those with missing data less
200 than 20% were included in the multivariable generalized logit model.

201 All reported *P* values are two-sided. The statistical significance level was set at *P* less
202 than 0.05. Analyses were carried out using Statistical Analyses System (SAS) version
203 9.3 (SAS Institute Inc., Cary, North Carolina, USA).

204

RESULTS

Population

Six thousand women among those invited to attend organized mammography screening between January 2010 and December 2011 were randomly selected. For 49 women, the questionnaire was not delivered due to incorrect addresses. Among responders to the questionnaire, 237 had a personal history of breast cancer, 248 had a personal history of breast diseases and 1,036 had a family history of breast and/or ovarian cancers. A small number of women (39) attended neither OrgMS nor OppMS. All of these women were excluded from the statistical analysis (Figure 1).

One thousand two hundred and two questionnaires were considered for statistical analyses. Of these, 555 women (46.2%) participated in OrgMS, whereas 105 (8.7%) attended OppMS and 542 (45.1%) attended both OrgMS and OppMS. Seven hundred and sixty-three women (63.5%) had regular gynaecological follow-up, 156 (13.3%) women were born abroad and 1,184 (98.5%) knew about breast cancer screening. Seven hundred and ninety-four women (66.1%) had A levels or less, 142 (11.8%) were employed, 904 (75.2%) were in couples and for 89 (7.4%), the family income came from social benefits alone (Table 1).

Comparison of personal characteristics between responders and non-responders

The response rate to the questionnaire was 46.3%. The responders and the non-responders were similar according to the deprivation index of their area of residence (Townsend Score) (Table 2). However, there were more women aged 70-74 years old 495 (15.5%) among non-responders than among responders 306 (11.1%) ($P < 0.001$).

230 **Comparison of characteristics between women who attended in OrgMS only, those**
231 **who participated in OppMS only and those who participated in both OrgMS and**
232 **OppMS**

233 There were more women with a regular gynaecological follow-up among those who
234 performed OppMS only (76.2%) or both Org and OppMS (70.8%) than among those
235 who participated in OrgMS (53.9%) only ($P<0.0001$). Women who performed OppMS
236 only (34.3%) or both OrgMS and OppMS (37.6%) were more likely to be more affluent
237 according to the EPICES score than those who attended OrgMS only (26.7%) ($P=0.002$)
238 and their family were more likely to be more economically affluent ($p=0.01$). There
239 were also more women aged 51-54 years old among those who declared they performed
240 OppMS only (29.5%) or both OrgMS and OppMS (24.2%) than among those who
241 participated in OrgMS only (14.6%) ($p=0.001$) (Table 2).

242

243

244 **Factors affecting participation in OppMS only and both OrgMS and OppMS**

245 Univariable generalized logit model analyses showed that gynaecological follow-up ($P<$
246 0.0001), women's occupational status ($P=0.0006$), their family income index ($P=0.02$),
247 women's individual deprivation score (EPICES) ($P=0.002$) and their age ($P=0.002$)
248 predicted the type of mammography screening they performed (Table 3).

249 Multivariable generalized logit model analyses confirmed that women with
250 gynaecological follow-up were more likely to have OppMS or both OrgMS and OppMS
251 than OrgMS only: Odds ratios (ORs) and 95% confidence interval (CI) were 2.1 [1.1–
252 3.9] and 1.9 [1.4–2.6], respectively. Those who had employment were also more likely
253 to participate in OppMS or both OrgMS and OppMS than in OrgMS only ORs 95%CI
254 were 2.1 [1.2–3.7] and 1.5 [1.1–2.05], respectively. Whatever the gynaecological

255 follow-up and occupational status, women's family income index had no effect on
256 women's participation in OrgMS and/or OppMS (Table 3).
257

DISCUSSION

The study investigated factors that influenced women's participation in OrgMS and/or OppMS. The study included 6,000 women aged 51-74 years old invited to attend an OrgMS session between January 2010 and December 2011. Personal and family data were collected through a questionnaire between July and September 2012 and analysed. Responders and non-responders were similar according to the Townsend deprivation Index of their area of residence. To avoid interpretation bias, only data of women without a personal history of breast cancer or breast disease and those without a family history of breast and/or ovarian cancer which could explain their participation in OppMS were retained in the generalized logits analysis. Indeed, a personal history of breast and/or ovarian cancer, a breast disease, a family history of breast and/or ovarian cancer define a high risk of breast cancer and lead to enhanced surveillance outside the OrgMS programme.²²⁻²⁴

The results of this study showed that when OrgMS and OppMS coexisted, women with regular gynaecological follow up and those who were employed (compared to unemployed or retired women) were more likely to participate in OppMS or to perform both OrgMS and OppMS. Our results are consistent with previous studies which reported that regular medical follow up is associated with participation in mammography screening.²⁵⁻³⁰ Indeed, a woman can perform OppMS prescribed by her gynaecologist and attend an OrgMS session when she receives an invitation from the institutions in charge of organising cancer screening programmes. This situation leads to the overuse of mammography or to an irregular follow-up if the delay of 24 months between two consecutive mammographies is not respected.^{10;14}

Results of univariable analyses showed that women with high income were more likely to participate in OppMS or to perform both OrgMS and OppMS. After adjusting with

other variables, the global effect of family income index was not statistically significant. This small effect in multivariable analysis can be explained by the low number of data analysed, leading to an insufficient power. Indeed, women with a personal history of breast and/or ovarian cancer, breast disease, a family history of breast and/or ovarian cancer that could explain their regular mammography examinations outside the OrgMS programme were excluded from the analysis. However, socioeconomically-advantaged women were more likely to have a gynaecological follow-up,¹⁹ and thus to perform OppMS only or to participate in OrgMS after OppMS prescribed by a gynaecologist. In France, women aged from 50 to 74 years old are eligible for a free of charge mammography screening in the organized programme. Unlike OrgMS, OppMS is not free of charge. To have a mammography outside the organized screening programme, women have to pay in advance and may be paid back or not depending on the type of private health insurance they have. Therefore, women with low incomes may not be able to afford opportunistic mammography screening. This also explains the fact that women with employment were more likely to participate in OppMS only or in both OrgMS and OppMS.

In univariable analysis, women aged 51-54 years old were also more likely to attend OppMS or both OrgMS and OppMS. These women were newly enrolled in the screening programme. They used to attend individual mammography sessions on their own initiative or on the advice of their family doctor before joining the organised programme.³¹ Women less deprived according to the EPICES score were also more likely to attend in OppMS. Younger women and those of high socioeconomic position have more positive attitudes toward cancer screening. As said by Cullati et al.³², it is possible that understanding the benefits of screening requires that individuals project themselves into the future, which may be easier for younger women and those of high

308 socioeconomic position. Nevertheless, the best health service utilization is essential to
309 take advantage of prevention.

310 Women who responded to the questionnaire were probably those who were more aware
311 about cancer prevention. This limitation does not blot out the fact that women who
312 participate in OppMS or both OrgMS and OppMS were those more likely to be
313 economically affluent and those with regular gynaecological follow-up, while women
314 who attended OrgMS only were more likely to have a low income and low education
315 level. And yet, OrgMS programmes have been implanted to insure the equality in the
316 access to the best preventive service to all eligible women regardless of their
317 socioeconomique status. And according to the European recommendations, to reduce
318 BC mortality through mammography screening, programmes must reach a participation
319 rate of 70% of the target population.¹¹ In countries where OrgMS and OppMS coexist
320 and where the participation rate in the organized programme is low, it is essential to
321 give priority to OrgMS programmes so that women can take advantage of breast cancer
322 screening. The gynaecologists and referring doctors have an important role to play in
323 the success of OrgMS programmes. They should refer women for OrgMS when the two
324 systems coexist, and check their screening round adequacy to ensure they obtain the
325 maximum benefit of breast cancer prevention through mammography screening.

326

327

ACKNOWLEDGEMENTS

328 The authors of this paper thank « La Ligue Contre le Cancer » and « la Fondation de
329 France » who provided financial support for the project.

330 They thank Philip BASTABLE for correcting the manuscript

331 They also thank the teams that provided data for this study:

332 ✓ Institutions in charge of organising screening in the thirteen departments:

333 - ADECA-FC (Association pour le Dépistage des Cancers en Franche-Comté):

334 Dr Rachouan Rymzhanova

335 - ADEMAS 69 (Association pour le dépistage des maladies du sein dans le Rhône):

336 Dr Patricia Soler-Michel

337 - ODLC Ain (Office de lutte contre le cancer dans l'Ain): Dr Anne Bataillard

338 - ODLC Isère (Office de lutte contre le cancer en Isère): Dr Catherine Exbrayat

339 - DAPC (Drôme Ardèche prévention cancer): Dr Etienne Paré

340 - VIVRE 42 ! Loire: Dr Janine Kuntz-Huon

341 - RDC 74 (Réseau pour le Dépistage des cancers en Haute-Savoie): Dr Claudine

342 Mathis

343 ✓ The three health insurance schemes:

344 - CPAM (Caisse Primaire d'Assurance Maladie) in the departments of Côte d'Or,

345 Nièvre, Rhône, Ain, Loire, Haute Savoie, Ardèche, Isère, Drôme, Doubs,

346 Jura, Haute Saône and Territoire de Belfort;

347 - RSI (Régime Social des Indépendants) in the departments of Côte d'Or, Nièvre,

348 Doubs, Jura, Haute Saône and Territoire de Belfort;

349 - MSA (Mutualité Sociale Agricole) in the departments of Côte d'Or, Nièvre,

350 Rhône, Ain, Loire, Haute Savoie, Ardèche, Isère, Drôme, Doubs, Jura, Haute

351 Saône and Territoire de Belfort.

352

353

REFERENCES

354

- 355 1. Duffy SW, Tabar L, Chen HH, Holmqvist M, Yen MF, Abdsalah S et al. The
356 impact of organized mammography service screening on breast carcinoma
357 mortality in seven Swedish counties. *Cancer* 2002; 95(3):458-469.
- 358 2. Brown J, Bryan S, Warren R. Mammography screening: an incremental cost
359 effectiveness analysis of double versus single reading of mammograms. *BMJ*
360 1996; 312(7034):809-812.
- 361 3. Duijm LE, Groenewoud JH, Fracheboud J, van Ineveld BM, Roumen RM, de
362 Koning HJ. Introduction of additional double reading of mammograms by
363 radiographers: effects on a biennial screening programme outcome. *Eur J Cancer*
364 2008; 44(9):1223-1228.
- 365 4. Duijm LE, Louwman MW, Groenewoud JH, van de Poll-Franse LV,
366 Fracheboud J, Coebergh JW. Inter-observer variability in mammography
367 screening and effect of type and number of readers on screening outcome. *Br J*
368 *Cancer* 2009; 100(6):901-907.
- 369 5. US Preventive Services Task Force. Screening for breast cancer: U.S. Preventive
370 Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2009;
371 151(10):716-236.

- 372 6. Oestreicher N, White E, Lehman CD, Mandelson MT, Porter PL, Taplin SH.
373 Predictors of sensitivity of clinical breast examination (CBE). *Breast Cancer Res*
374 *Treat* 2002; 76(1):73-81.
- 375 7. Saslow D, Hannan J, Osuch J, Alciati MH, Baines C, Barton M et al. Clinical
376 breast examination: practical recommendations for optimizing performance and
377 reporting. *CA Cancer J Clin* 2004; 54(6):327-344.
- 378 8. Perry N, Broeders M, de WC, Tornberg S, Holland R, von KL. European
379 guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth
380 edition--summary document. *Ann Oncol* 2008; 19(4):614-622.
- 381 9. Bihrmann K, Jensen A, Olsen AH, Njor S, Schwartz W, Vejborg I et al.
382 Performance of systematic and non-systematic ('opportunistic') screening
383 mammography: a comparative study from Denmark. *J Med Screen* 2008;
384 15(1):23-26.
- 385 10. Ouedraogo S, Dabakuyo TS, Gentil J, Poillot ML, Dancourt V, Arveux P.
386 Population-based study of breast cancer screening in Cote d'Or (France): clinical
387 implications and factors affecting screening round adequacy. *Eur J Cancer Prev*
388 2011; 20(6):462-474.
- 389 11. Karsa L von, Anttila A, Ronco G, Ponti A, Malila N, Arbyn M et al. Cancer
390 screening in the European Union: Report on the implementation of the Council
391 Recommendation on cancer screening - First Report. 2008. Luxembourg 2008,
392 European Communities.

- 393 12. de GR, Bulliard JL, de WC, Fracheboud J, Draisma G, Schopper D et al. Cost-
394 effectiveness of opportunistic versus organised mammography screening in
395 Switzerland. *Eur J Cancer* 2009; 45(1):127-138.
- 396 13. Jensen A, Olsen AH, von Euler-Chelpin M, Helle NS, Vejborg I, Lynge E. Do
397 nonattenders in mammography screening programmes seek mammography
398 elsewhere? *Int J Cancer* 2005; 113(3):464-470.
- 399 14. Chamot E, Charvet A, Perneger TV. Overuse of mammography during the first
400 round of an organized breast cancer screening programme. *J Eval Clin Pract*
401 2009; 15(4):620-625.
- 402 15. Advisory Committee on Breast Cancer Screening. Screening for breast cancer in
403 England: past and future. *J Med Screen* 2006; 13(2):59-61.
- 404 16. Pernet C, Dejardin O, Morlais F, Bouvier V, Launoy G. Socioeconomic and
405 healthcare supply statistical determinants of compliance to mammography
406 screening programs: a multilevel analysis in Calvados, France. *Cancer*
407 *Epidemiol* 2010; 34(3):309-315.
- 408 17. Townsend P. Deprivation. *J Soc Policy* 1987; 16:125-378.
- 409 18. Sass C, Dupré C, Dauphinot V, Labbe E, Guéguen R, Gerbaud L et al. Le score
410 Epices: un score individuel de précarité. Construction du score et mesure des
411 relations avec des données de santé, dans une population de 197389 personnes.
412 *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire* 2006; 14:93-96.

- 413 19. Sass C, Gueguen R, Moulin JJ, Abric L, Dauphinot V, Dupre C et al.
414 [Comparison of the individual deprivation index of the French Health
415 Examination Centres and the administrative definition of deprivation]. *Sante*
416 *Publique* 2006; 18(4):513-522.
- 417 20. Dares, Insee, Datar. Atlas des zones d'emploi 2010. 20-23.
418 [http://www.insee.fr/fr/ppp/bases-de-donnees/donnees-detaillees/atlas-zone-](http://www.insee.fr/fr/ppp/bases-de-donnees/donnees-detaillees/atlas-zone-emploi-2010/pdf/atlas-ze-2010.pdf)
419 [emploi-2010/pdf/atlas-ze-2010.pdf](http://www.insee.fr/fr/ppp/bases-de-donnees/donnees-detaillees/atlas-zone-emploi-2010/pdf/atlas-ze-2010.pdf). 2011.
- 420 21. Bihan H, Laurent S, Sass C, Nguyen G, Huot C, Moulin JJ et al. Association
421 among individual deprivation, glycemic control, and diabetes complications: the
422 EPICES score. *Diabetes Care* 2005; 28(11):2680-2685.
- 423 22. Antonio CW, Barbara LW, Tal ZZ, VergilioS, BerylMcC. Cancer of the Breast.
424 Abeloff: Abeloff's Clinical Oncology. Philadelphia: Churchill Livingstone
425 Elsevier, 2008.
- 426 23. Catherine C, Violaine P. Modalités de dépistage radiologique devant un risque
427 familial identifié de cancer du sein. *Imagerie de la Femme* 2007; 17(3):161-168.
- 428 24. Wu H, Zhu K, Jatoi I, Shah M, Shriver CD, Potter J. Factors associated with the
429 incompliance with mammogram screening among individuals with a family
430 history of breast cancer or ovarian cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2007;
431 101(3):317-324.

- 432 25. Coughlin SS, Leadbetter S, Richards T, Sabatino SA. Contextual analysis of
433 breast and cervical cancer screening and factors associated with health care
434 access among United States women, 2002. *Soc Sci Med* 2008; 66(2):260-275.
- 435 26. Esteva M, Ripoll J, Leiva A, Sanchez-Contador C, Collado F. Determinants of
436 non attendance to mammography program in a region with high voluntary health
437 insurance coverage. *BMC Public Health* 2008; 8:387.
- 438 27. Bare ML, Montes J, Florensa R, Sentis M, Donoso L. Factors related to non-
439 participation in a population-based breast cancer screening programme. *Eur J*
440 *Cancer Prev* 2003; 12(6):487-494.
- 441 28. Wallace AE, MacKenzie TA, Weeks WB. Women's primary care providers and
442 breast cancer screening: who's following the guidelines? *Am J Obstet Gynecol*
443 2006;194(3):744-748.
- 444 29. Luengo-Matos S, Polo-Santos M, Saz-Parkinson Z. Mammography use and
445 factors associated with its use after the introduction of breast cancer screening
446 programmes in Spain. *Eur J Cancer Prev* 2006;15(3):242-248.
- 447 30. Meissner HI, Breen N, Taubman ML, Vernon SW, Graubard BI. Which women
448 aren't getting mammograms and why? (United States). *Cancer Causes Control*
449 2007;18(1):61-70.
- 450 31. Hirtzlin I., Barré S., Rudnichi A. Dépistage individuel du cancer du sein des
451 femmes de 50 à 74 ans en France en 2009. *BEH* 2012;35-36-37:410-412.

452 32. Cullati S, Charvet-Berard AI, Perneger TV. Cancer screening in a middle-aged
453 general population: factors associated with practices and attitudes. BMC Public
454 Health 2009;9:118.
455

456 **LIST OF TITLES FOR FIGURES**

457

458 **Figure 1:** Summary of women selected for the analysis (women randomly selected

459 between those invited to attend an organized mammography screening session in

460 thirteen French departments in 2010/2011)

1 **TABLES**

2

3 **Table1: Characteristics of the population analysed**

Variables	N=1 202	%
Screening mode		
Organized mammography screening	555	46.2
Opportunistic mammography screening	105	8.7
Both Organized and opportunistic mammography screening	542	45.1
Missing	0	0.0
Having gynaecological follow-up		
No	319	26.5
Yes	763	63.5
Missing	120	10.0
Occupational status		
Unemployed	652	54.2
Retired	380	31.6
Working	142	11.8
Missing	28	2.3
Family Deprivation Index		
Tertile 1 (Most deprived)	284	23.6
Tertile 2	416	34.6
Tertile 3 (Most Affluent)	304	25.3
Missing	198	16.5
Individual deprivation score (EPICES)		
Tertile 1 (Most deprived)	341	28.4
Tertile 2	314	26.1
Tertile 3 (Most Affluent)	388	32.3
Missing	159	13.2
Age (year)		
51 - 54	243	20.2
55 - 69	282	23.5
60 - 64	307	25.5
65 - 69	232	19.3
70 - 74	138	11.5
Missing	0	0.0
Place of birth		
Abroad	156	13.0
France	1023	85.1
Missing	23	1.9
Current or previous profession		
None	862	71.7
Employee, manual worker, farm worker, self-employed	118	9.8

	Manager	161	13.4
	Intermediate occupation	28	2.3
	Missing	33	2.7
Marital status			
	Single	278	23.1
	In couple	904	75.2
	Missing	20	1.7
Having knowledge about breast cancer screening			
	No	6	0.5
	Yes	1 184	98.5
	Missing	12	1.0
Academic level			
	A level or lower	794	66.1
	Above A level	357	29.7
	Missing	51	4.2
Family history of cervical cancer			
	No	1 126	93.7
	Yes	76	6.3
	Missing	0	0.0
Having a general practitioner			
	No	19	1.6
	Yes	1 126	93.7
	Missing	57	4.7
Forgone medical care in the previous year			
	No	947	78.8
	Yes	180	15.0
	Missing	75	6.2
Personal history of chronic disease			
	No	608	50.6
	Cancer	46	3.8
	Other	484	40.3
	Missing	64	5.3
Source of household income			
	Salary or old-age pension	916	76.2
	Salary or old-age pension and social benefits	169	14.1
	Social benefits alone	46	3.8
	Missing	71	5.9

4

5 Percentages may not add to 100% due to rounding

Table 2: Comparison of characteristics between women who participated in OrgMS, those who participated in OppMS and those who participated in both OrgMS and OppMS

Variables	OrgMS ^a		OppMS ^b		Both Org and Opp MS		P value
	N=555	%	N=105	%	N=542	%	
Having gynaecological follow up							<0.0001
No	187	33.7	19	18.1	113	20.8	
Yes	299	53.9	80	76.2	384	70.8	
Missing	69	12.4	6	5.7	45	8.3	
Occupational status							0.0005
Unemployed	71	12.8	11	10.5	60	11.1	
Retired	142	25.6	44	41.9	194	35.8	
Working	328	59.1	44	41.9	280	51.7	
Missing	14	2.5	6	5.7	8	1.5	
Family Deprivation Index							
Tertile 1 (Most deprived)	147	26.5	13	12.4	124	22.9	0.01
Tertile 2	199	35.9	37	35.2	180	33.2	
Tertile 3 (Most Affluent)	123	22.2	32	30.5	149	27.5	
Missing	86	15.5	23	21.9	89	16.4	
Individual deprivation score (EPICES)							0.002
Tertile 1 (Most deprived)	180	34.8	28	26.7	133	24.5	
Tertile 2	149	24.5	26	24.8	139	25.6	
Tertile 3 (Most Affluent)	148	26.7	36	34.3	204	37.6	
Missing	78	14.1	15	14.3	66	12.2	
Age (year)							0.001
51 - 54	81	14.6	31	29.5	131	24.2	
55 - 69	134	24.1	20	19.0	128	23.6	
60 - 64	158	28.5	27	25.7	122	22.5	

	65 - 69	109	19.6	17	16.2	106	19.6	
	70 - 74	73	13.2	10	9.5	55	10.1	
	Missing	0	0.0	0	0.0	0	0.0	
Place of birth								0.1
	Abroad	77	13.9	18	17.1	61	11.3	
	France	468	84.3	80	76.2	475	87.6	
	Missing	10	1.8	7	6.7	6	1.1	
Current or previous profession								0.1
	None	16	2.9	4	3.8	8	1.5	
	Employee, manual worker, farm worker, self-employed	408	73.5	71	67.6	383	70.7	
	Manager	43	7.7	11	10.5	64	11.8	
	Intermediate occupation	77	13.9	18	17.1	66	12.2	
	Missing	11	2.0	1	1.0	21	3.9	
Marital status								0.1
	Single	142	25.6	18	17.1	118	21.8	
	In couple	407	73.3	84	80.0	413	76.2	
	Missing	6	1.1	3	2.9	11	2.0	
Having knowledge about breast cancer screening								0.1
	No	2	0.4	2	1.9	2	0.4	
	Yes	548	98.7	101	96.2	535	98.7	
	Missing	5	0.9	2	1.9	5	0.9	
Academic level								0.2
	A level or lower	374	67.4	59	56.2	361	66.6	
	Above A level	157	28.3	38	36.2	162	29.9	
	Missing	24	4.3	8	7.6	19	3.5	
Having private complementary health insurance								0.1
	No	23	4.1	7	6.7	16	3.0	
	Yes	516	93.0	91	86.7	515	95.0	

Missing	16	2.9	7	6.7	11	2.0	
Family history of breast and/or ovarian cancer							0.4
No	516	93.0	97	92.4	513	94.6	
Yes	39	7.0	8	7.6	29	5.4	
Missing	0	0.0	0	0.0	0	0.0	
Having a general practitioner							0.8
No	10	1.8	1	1.0	8	1.5	
Yes	515	92.8	98	93.3	513	94.6	
Missing	30	5.4	6	5.7	21	3.9	
Forgone medical care in the previous year							0.8
No	432	77.8	81	77.1	434	80.1	
Yes	82	14.8	18	17.1	80	14.8	
Missing	41	7.4	6	5.7	28	5.2	
Personal history of chronic disease							0.9
No	278	50.1	58	55.2	272	50.2	
Cancer	21	3.8	4	3.8	21	3.9	
Other	227	40.9	39	37.1	218	40.2	
Missing	29	5.2	4	3.8	31	5.7	
Source of household income							0.9
Salary or old-age pension	425	76.6	79	75.2	412	76.0	
Salary or old-age pension and social benefits	81	14.6	13	12.4	75	13.8	
Social benefits alone	21	3.8	4	3.8	21	3.9	
Missing	28	5.0	9	8.6	34	6.3	

^a Organized Mammography Screening

^b Opportunistic Mammography Screening

Percentages may not add to 100% due to rounding

Table 3: Factors affecting participation in OppMS only and both OrgMS and OppMS

Variables	N	Univariable logistic regression analysis			Multivariable logistic regression		Global P value
		OppMS ^a vs. OrgMS ^b	Both OrgMS and OppMS vs. OrgMS		OppMS vs. OrgMS	Both OrgMS and OppMS vs. OrgMS	
		OR [95% CI]	OR [95% CI]	P value	OR [95% CI]	OR [95% CI]	
Having gynaecological follow up	1082			<0.0001			<0.0001
No		1.00	1.00		1.00	1.00	
Yes		2.6 [1.5-4.5]	2.1 [1.6-2.8]		2.1 [1.1-3.9]	1.9 [1.4-2.6]	
Occupational status	1174			0.0006			0.03
Retired		1.00	1.00		1.00	1.00	
Working		2.3 [1.4-3.7]	1.6 [1.2-2.1]		2.1 [1.2-3.7]	1.5 [1.1-2.05]	
Unemployed		1.1 [0.6-2.3]	1.0 [0.7-1.4]		1.3 [0.6-2.9]	1.05 [0.7-1.6]	
Family Deprivation Index	1004			0.02			0.2
Tertile 1 (Most deprived)		1.00	1.00		1.00	1.00	
Tertile 2		2.1 [1.1-4.1]	1.1 [0.8-1.5]		1.7 [0.8-3.4]	0.9 [0.7-1.4]	
Tertile 3 (Most Affluent)		2.9 [1.5-5.8]	1.4 [1.02-2.01]		2.3 [1.1-4.8]	1.2 [0.8-1.8]	
Individual deprivation score (EPICES)	1043			0.002			
Tertile 1 (Most deprived)		1.00	1.00				
Tertile 2		1.1 [0.6-2.0]	1.3 [0.9-1.7]				
Tertile 3 (Most Affluent)		1.6 [0.9-2.7]	1.8 [1.4-2.5]				
Age (year)	1 202			0.002			
51 - 54		1.00	1.00				
55 - 69		0.4 [0.2-0.7]	0.6 [0.4-0.8]				
60 - 64		0.4 [0.2-0.8]	0.5 [0.3-0.7]				
65 - 69		0.4 [0.2-0.8]	0.6 [0.4-0.9]				
70 - 74		0.3 [0.2-0.8]	0.5 [0.3-0.7]				

Place of birth	1179			0.1
Abroad		1.00	1.00	
France		0.7 [0.4-1.3]	1.3 [0.9-1.8]	
Current or previous profession	1169			0.1
Employee, manual worker, farm worker, self-employed		1.00	1.00	
Manager		1.5 [0.7-3.0]	1.6 [1.05-2.4]	
Intermediate occupation		1.3 [0.7-2.4]	0.9 [0.6-1.3]	
None		1.4 [0.5-4.4]	0.5 [0.2-1.2]	
Marital status	1182			0.1
Single		1.00	1.00	
In couple		1.6 [0.9-2.8]	1.2 [0.9-1.6]	
Having knowledge about breast cancer screening	1 190			0.1
No		1.00	1.00	
Yes		0.2 [0.03-1.3]	0.9 [0.1-6.9]	
Academic level	1151			0.2
A level or lower		1.00	1.00	
Above A level		1.5 [0.9-2.4]	1.1 [0.8-1.4]	
Family history of cervical cancer	1202			0.4
No		1.00	1.00	
Yes		1.1 [0.5-2.4]	0.7 [0.4-1.2]	
Having a general practitioner	1145			0.8
No		1.00	1.00	
Yes		1.9 [0.2-15.03]	1.2 [0.5-3.2]	
Forgone medical care in the previous year	1127			0.8
No		1.00	1.00	
Yes		1.2 [0.7-2.0]	0.9 [0.7-1.3]	

Personal history of chronic disease	1138			0.9
No		1.00	1.00	
Cancer		0.9 [0.3-2.7]	1.02 [0.5-1.9]	
Other		0.8 [0.5-1.3]	0.9 [0.8-1.3]	
Source of household income	1131			0.9
Salary or old-age pension		1.00	1.00	
Salary or old-age pension and social benefits		0.8 [0.4-1.6]	0.9 [0.7-1.3]	
Social benefits alone		1.0 [0.3-3.1]	1.0 [0.5-1.9]	

^a OrgMS, Organized Mammography Screening

^b OppMS, Opportunistic Mammography Screening

FIGURE

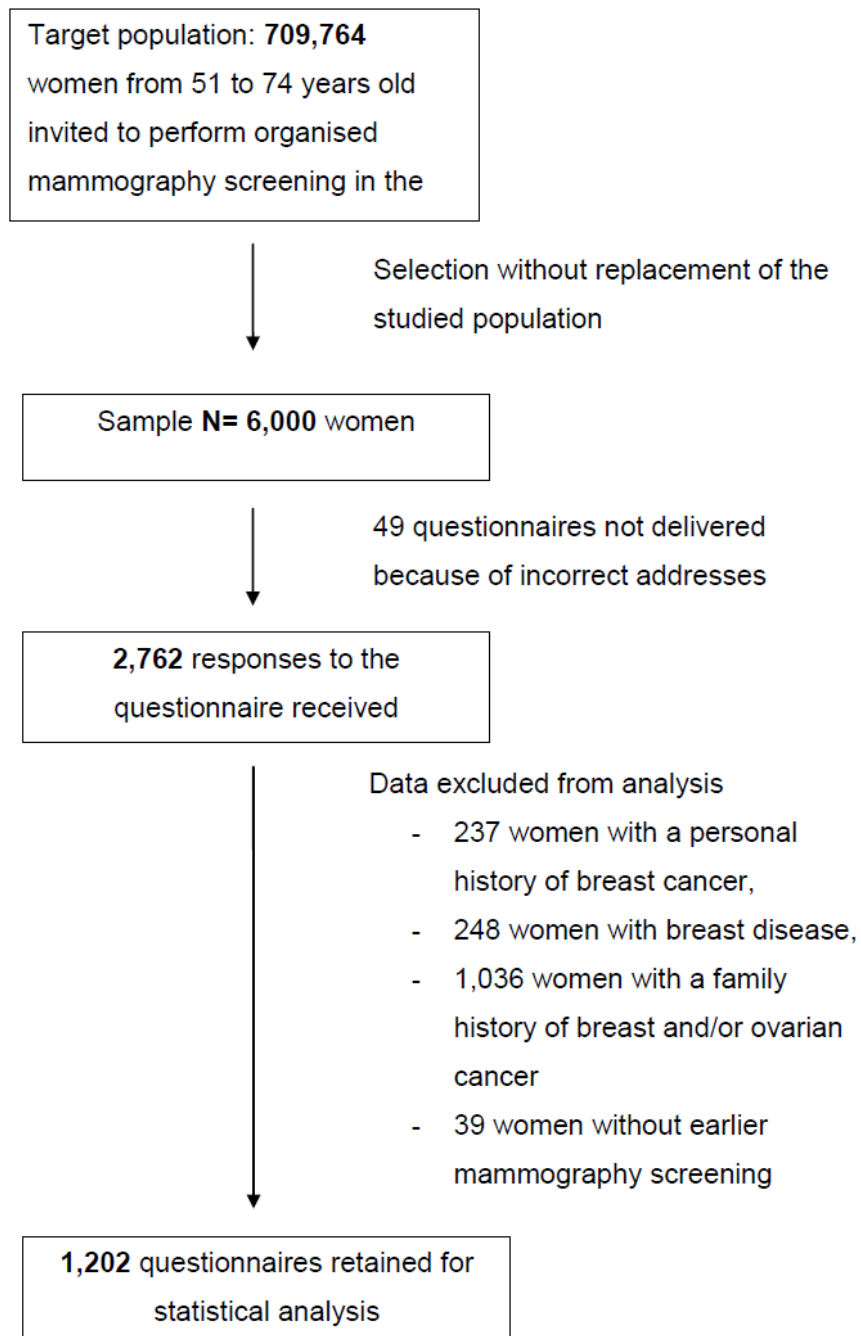


Figure 1: Summary of women selected for the analysis (women randomly selected between those invited to attend an organized mammography screening session in thirteen French departments in 2010/2011).

IV-2.4. Synthèse des premiers résultats: Enquête qualitative par entretiens semi-directifs

En complément des études quantitatives, une étude qualitative a été mise en place afin d'affiner les résultats obtenus grâce aux questionnaires et contribuer à dégager des pistes pour mener des actions permettant d'améliorer la participation des femmes au dépistage organisé du cancer du sein. Il s'agissait d'évaluer leurs connaissances sur le dépistage, d'identifier et analyser les freins et les moteurs à la participation.

Pour réaliser cette étude, un échantillon représentatif des femmes ayant répondu au questionnaire individuel a été sollicité pour participer à un entretien enregistré de 45 à 60 minutes, mené face à face, par un sociologue. L'objectif était de rencontrer 50 femmes, dont 25 ayant participé au dépistage organisé du cancer du sein et 25 n'ayant pas participé à ce dépistage. L'échantillon était également composé de 50% de femmes résidant dans les IRIS les plus économiquement défavorisés selon le score FEDI 2007 et 50% dans les IRIS les moins défavorisés. Le tirage au sort a été stratifié sur deux variables : le type de mammographie de dépistage (dépistage organisé oui/non) et le niveau de défavorisation du lieu de résidence (les zones les plus défavorisée et les zones les moins défavorisées). Un bulletin invitant les femmes à participer à l'étude a ainsi été envoyé à 345 femmes.

Les champs explorés ont été inspirés du questionnaire individuel et enrichis par les résultats des analyses statistiques des études précédentes. Les besoins concernant l'information diffusée lors de l'invitation à participer au dépistage organisé du cancer du sein a également été évoqué lors des entretiens.

Les entretiens ont été enregistrés et transcrits de manière synthétique puis, une analyse du contenu thématique transversale et comparative a été réalisée à partir du logiciel Nvivo.

Au total, 48 femmes ont été interrogées dont 18 étaient issues de zone IRIS défavorisées. Parmi ces 48 femmes, 26 participaient au DO, 8 avaient eu un cancer du sein et avaient un suivi individuel, 14 réalisaient des mammographies de dépistage individuelles. Le mode de recrutement ne nous a pas permis de rencontrer des femmes ne participant ni au dépistage organisé ni au dépistage individuel. En effet, déjà très peu nombreuses dans l'étude quantitative (39), aucune n'était volontaire pour participer à l'étude qualitative.

La synthèse des premiers résultats présentée ici s'appuie sur l'analyse de 15 entretiens effectués dans la Loire, le Rhône, l'Ardèche et l'Ain. Parmi les femmes interrogées, 6 participaient au dépistage organisé, une avait eu un cancer du sein et avait depuis, un suivi individuel, 8 avaient opté pour un dépistage individuel.

Les entretiens effectués dans les autres départements sont en cours d'analyse. D'après les premiers résultats, les informations suivantes se dégagent :

Propos des femmes participant au dépistage organisé :

« Simple et utile » :

Une des femmes participant met particulièrement en avant le côté pratique du dépistage organisé car il n'est ainsi plus nécessaire de passer par un médecin.

Deux femmes apprécient le fait qu'il n'y ait pas d'avance de frais.

Enfin, toutes pensent que le courrier est un plus car il permet « *d'y penser* », « *on est pris en charge, c'est rassurant* », « *on est sûr de ne pas oublier* ». L'une des femmes ajoute qu'elle

n'avait plus fait de mammographie pendant 4 ou 5 ans et que c'est grâce au courrier qu'elle a fini par retourner faire sa mammographie.

« Le deuxième contrôle c'est rassurant » :

La motivation principale des femmes participant au dépistage organisé du cancer du sein est la double lecture. Pour celles qui ont fait les deux types de dépistage, *« le dépistage individuel et le dépistage organisé c'est pareil sauf que le dépistage organisé est peut-être plus fiable grâce à la double lecture. »*.

Une des femmes rencontrées avait été contactée en tant que participante au dépistage individuel. Entre temps, elle avait fait sa première mammographie dans le cadre du dépistage organisé. Le radiologue lui a expliqué l'intérêt de la double lecture effectuée dans ce dépistage. Elle affirme qu'elle réalisera dorénavant des mammographies de dépistage organisé.

Propos d'une Femme suivie individuellement depuis son cancer du sein

Cette femme a découvert une grosseur en prenant sa douche. Elle ne faisait pas de dépistage auparavant. Ancienne agricultrice, elle explique qu'elle et son mari sont d'une culture où *« on attend d'être malade pour aller chez le médecin »*, *« je ne suis pas d'un tempérament à m'affoler trop vite. »*. Elle ajoute qu'on ne peut rien y faire : *« il y a 3 ans, c'est un homme, décédé en 3 mois d'un cancer du pancréas. Il ne fumait pas, il ne buvait pas, il faisait du sport, il mangeait normalement. C'est ce que je veux dire. Alors que vous avez un fumeur qui prend une cigarette après l'autre et il se porte bien. »*

Propos des femmes réalisant des mammographies individuelles

« Le dépistage organisé est insuffisant » :

Six femmes sur les huit ont l'impression que le dépistage organisé est moins performant que le dépistage individuel. Trois d'entre elles sont encouragées par leur gynécologue et leur radiologue à réaliser des mammographies individuelles sensées être plus approfondies. Ces dernières expliquent qu'avec des mammographies individuelles, elles avaient 6 à 8 clichés au lieu de 4 dans le dépistage organisé.

« C'est pour les femmes qui n'ont pas de suivi » :

Trois femmes sur huit femmes considèrent que le dépistage organisé est essentiellement destiné aux femmes qui n'ont pas de gynécologue et qui sont dans des situations plus précaires. L'une d'entre elle ajoute qu'elle préfère passer par le dépistage individuel *« par pure philanthropie »*. Elle explique *« je trouve que faisant partie des gens privilégiés, je peux aller payer mes consultations, à un prix normal pour le médecin. C'est dans cette démarche-là. Je me dis : « Laisse les rendez-vous et laisse la place aux gens qui n'ont peut-être pas les moyens de se faire suivre correctement. »*.

« Le dépistage individuel n'est pas anonyme » :

Ces femmes préfèrent faire des mammographies individuelles car elles ont *« confiance »* en leur gynécologue. Elles apprécient de pouvoir en parler avec lui et d'avoir un suivi *« individualisé. »*

« Par habitude » :

Deux femmes sur huit expliquent qu'elles fonctionnent ainsi par habitude, qu'elles faisaient déjà des mammographies avant 50 ans, en passant par leur gynécologue et qu'elles ont donc continué. L'une d'entre elle ajoute « *je changerais si on (son gynécologue) me le proposait* »

« Liberté de gérer » :

Trois femmes sur huit femmes apprécient de pouvoir gérer elles-mêmes leur santé. Elles n'aiment pas se sentir obligées de passer par la structure de gestion. Elles estiment être autonomes et ne pas avoir besoin d'être « *convoquées* ». Elles sont « agacées » car elles préviennent la structure qu'elles font des mammographies individuelles mais que celle-ci continue à leur envoyer les courriers d'invitation : « *c'est de l'argent jeté par les fenêtres.* » Enfin, l'une de ces femmes explique qu'elle a souhaité participer à l'enquête car elle voulait monter que « *ce n'est pas parce qu'on ne fait pas de mammographie de dépistage organisé qu'on n'est pas bien suivi.* »

Premières pistes de réflexions

Le rôle des médecins dans le dépistage semble être très important. Pour certaines femmes, le système organisé permet de faire une mammographie de dépistage sans passer par le médecin, ce qui est généralement présenté comme un avantage. Mais très souvent, il semble qu'au contraire ce procédé soit un frein, le dépistage organisé est perçu comme trop anonyme et impersonnel.

La double lecture est la principale motivation des femmes participant au dépistage organisé. Il paraît donc encore nécessaire d'insister davantage sur ce point auprès du public.

Enfin, des femmes proposent comme solutions : montrer davantage de témoignages de femmes qui ont eu un cancer du sein, mettre en place des « bus dépistage » qui circuleraient dans les quartiers défavorisés et/ou isolés et proposeraient de faire des mammographies sur place et enfin, moderniser les messages et les canaux de communications sur la prévention en les diffusant par le biais des réseaux sociaux tel que Facebook.

IV-3. Importance de l'adéquation du rythme de dépistage du cancer du sein

IV-3.1. Contexte et objectifs

Les travaux présentés précédemment ont permis de mettre en évidence plusieurs facteurs ayant un impact sur la réussite des programmes de dépistage organisé du cancer du sein. Outre les facteurs collectifs comme le niveau socio-économique et l'accessibilité géographique, des facteurs individuels comme l'âge et le recours à des visites gynécologiques influencent la participation des femmes au dépistage du cancer du sein. Agir sur ces facteurs pourrait contribuer à augmenter significativement le taux de participation aux programmes de dépistage et à réduire la mortalité liée au cancer du sein. Il faudrait également veiller à une régularité dans la pratique des mammographies de dépistage et une adéquation du suivi conformément aux recommandations et au niveau de risque. En effet, il existe des groupes spécifiques de femmes chez qui une prise en charge spéciale est préconisée à tout âge en présence de certains facteurs de risque personnels et familiaux. Ces facteurs sont ceux faisant suspecter une composante héréditaire. L'identification de ces groupes à risque revient aux médecins référents et leur prise en charge nécessite une surveillance rapprochée. Bien que ce rythme de dépistage soit bien établi, il n'est pas mis en application par tous les professionnels. De ce fait, un certain nombre de femmes sont mal suivies soit par sous surveillance soit par surexposition et les bénéfices liés au dépistage en population générale sont souvent mal connus.

Nous avons étudié les facteurs influençant l'adéquation du rythme de réalisation des mammographies par les femmes selon leur niveau de risque conformément aux recommandations et l'importance du suivi médical sur le stade de découverte du cancer du sein.

Les travaux ont consisté en un recueil de données auprès des femmes de 50 à 74 ayant développé un cancer du sein entre janvier 2006 et décembre 2008 grâce à un auto-questionnaire postal. Les informations du questionnaire (caractéristiques personnelles, antécédents personnels de maladie du sein, antécédents familiaux de cancers du sein et/ou de l’ovaire, mammographies de dépistage antérieures) ont été complétées par des données issues du registre des cancers du sein de Côte d’Or portant sur les caractéristiques cliniques des tumeurs. L’ensemble des informations qui étaient disponibles pour 533 patientes a permis de répondre à plusieurs questions en rapport avec le dépistage du cancer du sein.

IV-3.2. Article: Population-based study of breast cancer screening in Côte d'Or (France): clinical implications and factors affecting screening round adequacy

Résumé

Objectif : L'objectif principal de cette étude était de déterminer les implications cliniques liées à la réalisation de mammographies de dépistage chez des femmes ayant eu un cancer du sein entre janvier 2006 et décembre 2008 et d'identifier des facteurs affectant l'adéquation au rythme recommandé de dépistage des femmes âgées de 50 à 74 ans, en fonction de leur niveau de risque.

Méthode : Grâce aux données du questionnaire et selon le rythme de suivi qui était recommandé pour chaque patiente, le délai entre leur mammographie de dépistage antérieure et celle de diagnostic du cancer a permis de classer les femmes en quatre groupes : les patientes qui avaient eu un délai de suivi adéquat, long, court et les patientes qui n'avaient pas eu de mammographie de dépistage avant la découverte du cancer. Les caractéristiques cliniques des tumeurs dépistées ont été comparées à celles des tumeurs découvertes sur signes cliniques ou sur métastases. Une régression logistique polychotomique a été réalisée pour déterminer les facteurs qui influencent l'adéquation du rythme de dépistage aux recommandations en matière de dépistage. Cinq cent trente-trois patientes ont été incluses dans cette étude.

Résultats : Deux cent soixante-dix-sept (52%) patientes avaient un rythme de suivi non adéquat (long, court ou pas de mammographie antérieure au diagnostic). Les tumeurs étaient de stade moins avancé (stade AJCC 0/1) parmi les patientes qui avaient un rythme de suivi adéquat. Les résultats ont montré que les femmes qui avaient un suivi gynécologique régulier et celles qui avaient eu une mammographie antérieure dans le cadre du dépistage organisé avaient plus de chance d'avoir des mammographies avec un rythme adéquat aux recommandations.

Population-based study of breast cancer screening in Côte d'Or (France): clinical implications and factors affecting screening round adequacy

Samiratou Ouedraogo^{a,b}, Tienhan S. Dabakuyo^{a,b}, Julie Gentil^{a,b}, Marie-Laure Poillot^{a,b}, Vincent Dancourt^c and Patrick Arveux^{a,b}

Factors affecting the adequacy of breast cancer screening rounds and the clinical implications of screening have been investigated in women aged 50–74 years. Questionnaires were sent to all eligible patients and to the family doctor of those patients who had died or were lost to follow-up at the time of the study. Unlike the tumour characteristics the patients' personal and family characteristics were also collected before the diagnosis. The clinical features of screening-detected tumours and those discovered on clinical signs or on metastasis were compared. On the basis of the time between two mammographies, we created the following four groups according to the recommended screening round: adequate, long, short and patients with no earlier mammography. Univariate and multivariate generalized logit models were obtained to determine factors affecting the adequacy of breast cancer screening rounds. Five hundred and thirty-three patients were included. Two hundred and seventy-seven (52%) had inadequate breast cancer screening rounds (long, short or no earlier mammography). The American Joint Committee on Cancer stage was less advanced (0/1) in screening-detected tumours and among tumours of patients with an adequate screening round ($P=0.014$). Multivariate

analyses showed that patients with an earlier organized screening mammography ($P<0.0001$) and those with gynaecological follow-up ($P=0.03$) were more likely to have an adequate rather than an inadequate breast cancer screening round. Screening leads to the detection of early-stage tumours when it is performed according to the recommendations. Organizing mammography rounds as recommended is essential to optimize the benefits of breast cancer screening. *European Journal of Cancer Prevention* 20:462–474 © 2011 Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins.

European Journal of Cancer Prevention 2011, 20:462–474

Keywords: breast cancer, mammography, population-based registry, screening mode, screening round

^aBreast and Gynaecologic Cancers Registry of Côte d'Or, Centre Georges-François Leclerc, ^bEA 4184, Faculty of Medicine, University of Burgundy and ^cAssociation Pour le Dépistage des Cancers en Côte d'Or et dans la Nièvre, Dijon, France

Correspondence to: Patrick Arveux, MD, PhD, Breast and Gynaecologic Cancers Registry of Côte d'Or, Centre Georges-François Leclerc, 1 rue Professeur Marion, Dijon 21000, France
Tel: +33 03 80 73 77 11; fax: +33 03 80 73 77 34;
e-mail: parveux@cgl.fr

Received 28 October 2010 Accepted 17 February 2011

Introduction

Breast cancer is the most common malignancy in women. Currently, efforts are made to focus on early detection and treatment to reduce breast cancer mortality. Some studies reported that screening for breast cancer with mammography could reduce breast cancer mortality by approximately 20–35% in women aged 50–69 years (Elmore *et al.*, 2005; Luengo-Matos *et al.*, 2006).

In France, the organized screening programme for breast cancer achieved national coverage in 2004. It is a free service offered to asymptomatic women aged 50–74 years and consists of a clinical breast examination followed by a mammography performed by radiologists who have received specific training. Mammographies that are considered normal by the first radiologist are blind read by a second radiologist. For patients with mammography that is considered abnormal, further diagnostic examinations are made. The recommended Breast Cancer Screening Round (BCSR) in France takes place every 24 months. For women with an increased risk of developing breast

cancer (personal history of breast disease, family history of breast and/or ovarian cancer), an annual round of screening is recommended. Opportunistic and organized screening sessions coexist. Opportunistic screening mammography is an examination made by the patient on her own initiative or on the advice of the family doctor or gynaecologist. It consists of mammography with a single reading. Epidemiological evaluations of the breast cancer screening programme are produced and published annually by the French public health authority, 'Institut de Veille Sanitaire'. The following four indicators are used in this evaluation: impact, quality, efficacy and organization of the programme (Séradour and Ancelle-Park, 2006).

High participation rates are needed to ensure that breast cancer screening effectively reduces mortality (Perry *et al.*, 2008). In Europe, the aim of breast screening programmes is to achieve a participation rate of at least 70% (Esteve *et al.*, 2008). It is important to explore factors affecting nonattendance for breast cancer screening and to assess BCSR adequacy in women, to improve screening

practices and optimize the benefits of breast cancer screening. Many previous studies assessed screening attendance, the efficacy or effect on tumour stage and breast cancer mortality (Tinkler *et al.*, 2001; Sasieni, 2003; Gabe and Duffy, 2005; Olsen *et al.*, 2005; Flamant *et al.*, 2006; Bihmann *et al.*, 2008). To our knowledge, factors explaining differences in BCSR adequacy have not yet been explored.

The primary aim of our study was to assess factors that affect BCSR adequacy. The secondary purpose was to study the clinical implications of breast cancer screening and screening round adequacy with regard to tumour characteristics.

Patients and methods

Population

Data on female breast cancer were provided by the Côte d'Or Breast and Gynaecological Cancer Registry, which is the only cancer registry in France that focuses on breast and gynaecological cancer. It has been collecting comprehensive data since 1982 (Dabakuyo *et al.*, 2008). Women aged 50–74 years, with breast cancer diagnosed from January 2006 to December 2008, were eligible. Those with a personal history of breast cancer before January 2006 were excluded. For patients with a recurrence of breast cancer after diagnosis, the first cancer was selected. This study was approved by the national ethics committees: Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé and Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés.

Studied variables

Questionnaires were sent to eligible patients to collect personal and family characteristics before diagnosis of their cancer. The data collected were personal history of breast cancer or breast disease, family history of breast and ovarian cancers and dates of the last two mammographies including the cancer diagnosis mammography, education level (less than A level, A level and more) and area of residence (urban, rural). Questionnaires were also sent to the family doctor of patients who had died and those lost to follow-up. The reported dates of the mammographies were compared with those provided by the Côte d'Or Cancer Screening Organization and the Côte d'Or Breast and Gynaecological Cancer Registry.

Patients for whom we received responses to the questionnaire were divided into several groups

- (1) According to the circumstances of the diagnosis of cancer, two groups were created. A group of asymptomatic women with cancer discovered during an opportunistic or organized screening mammography and those with cancer found on clinical signs or on metastasis;
- (2) Women with an earlier mammography performed in an organized screening programme and those with an earlier opportunistic screening mammography.

The time between two mammographies was the time between the date of the earlier mammography and the date of diagnosis and this allowed us to create four groups according to the BCSR

- (1) The first group, with an adequate BCSR, comprised asymptomatic patients for whom the time between the date of the earlier mammography and the date of the mammography of diagnosis was between 22 and 26 months if the recommended BCSR was 24 months or between 11 and 13 months if the recommended BCSR was 12 months. Patients with cancer discovered on clinical signs or on metastasis with a delay of less than 11 months or 22 months if the recommended BCSR was 12 months or 24 months, respectively, were also included in this group as were patients aged less than 51 years or less than 52 years (with cancer diagnosed on a screening mammography) for whom the recommended screening rounds were 12 months or 24 months, respectively, and without an earlier mammography;
- (2) The second group included women with a long BCSR for whom the time between the date of earlier mammography and the date of cancer diagnosis was longer than 13 or 26 months if the recommended BCSR were 12 months and 24 months, respectively;
- (3) The third group, with short BCSR, comprised asymptomatic women at diagnosis for whom the time between the earlier mammography and the mammography of diagnosis was less than 11 months or 22 months if the recommended BCSR was 12 months or 24 months, respectively;
- (4) The last group included women aged more than 52 years for whom the recommended BCSR was 24 months and women aged more than 51 years for whom the recommended BCSR was 12 months, with no earlier mammography before the diagnosis of the cancer. This group also included women who missed two or more consecutive BCSR.

Tumour characteristics, such as size, histological Scarff Bloom and Richardson (SBR) grade, tumour multifocal status, oestrogen and progesterone receptor status and treatments were extracted from the Côte d'Or Breast and Gynaecological Cancer Registry Database. Staging was based on pathological information; clinical information was used when pathological data were missing. The tumour stage was categorized according to the American Joint Committee on Cancer (AJCC) stage of the fifth edition of TNM stage grouping (Yarbro *et al.*, 1999).

Statistical methods

Continuous variables are given as means, standard deviations and medians and ranges, whereas qualitative variables are given as percentages. The percentage of missing values is also provided. Chi-square or Fisher's exact tests and the Mann-Whitney or Kruskal-Wallis

nonparametric tests were used, respectively, for qualitative and continuous variables, to compare pathological features of

- (1) Patients for whom we received responses to the questionnaire and those for whom we did not receive responses: responders and nonresponders;
- (2) Patients with cancer discovered on screening mammography (organized or opportunistic) and those with cancer discovered on clinical signs or on metastasis;
- (3) Patients according to mode of the earlier screening mammography: organized or opportunistic;
- (4) Patients according to the type of BCSR: adequate, long, short and patients with no earlier mammography.

Univariate generalized logit models were obtained to determine factors affecting the type of BCSR: adequate, long, short and patients with no earlier mammography. The correlation between variables was tested to explore multicollinearity. Interactions between variables were also tested. Variables with a significance level of less than 0.1

and those with missing data of less than 20% were included in the multivariate generalized logit model.

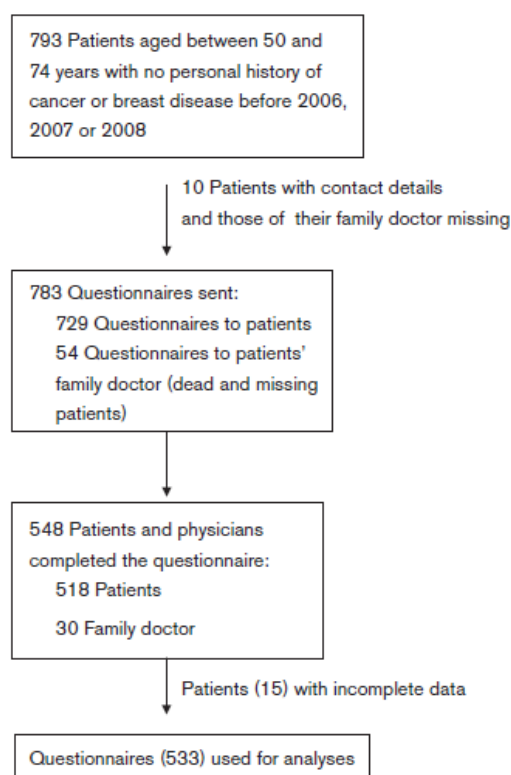
All reported *P* values are two-sided. The statistical significance level was set at a *P* value of less than 0.05. Analyses were carried out using statistical analysis system (SAS) version 9.2 (SAS Institute Inc., Cary, North Carolina, USA).

Results

Population

Seven hundred and ninety-three women aged 50–74 years and with breast cancer were registered from January 2006 to December 2008. The addresses for 10 patients and those of family doctors were not available. Seven hundred and twenty-nine questionnaires were thus sent to patients and 54 questionnaires to patients' family doctors. Five hundred and eighteen (71%) patients and 30 (56%) family doctors completed the questionnaire. The personal history of breast disease and family history of breast or ovarian cancer were missing for 15 patients and these could not be categorized. Five hundred and thirty-three patients were thus retained for analyses (68%; Fig. 1).

Fig. 1



Summary of patients' inclusion criteria.

Table 1 Personal characteristics, pathological features and treatments of the studied population

Variables	N (533)	Percentage	Mean (SD)	Median (minimum– maximum)
Diagnosis year				
2006	181	34.0		
2007	166	31.1		
2008	186	34.9		
Missing	0	0.0		
Education level				
Less than A level	300	56.3		
A level and more	188	35.3		
Missing	45	8.4		
Occupational status				
Employee	233	43.7		
Manager	76	14.3		
Retired	160	30.0		
Unemployed	35	6.6		
Missing	29	5.4		
Personal history of cancer				
No	517	97.0		
Yes	16	3.0		
Missing	0	0.0		
Personal history of breast disease				
No	482	90.4		
Yes	51	9.6		
Missing	0	0.0		
Family history of breast cancer				
No	300	56.3		
Yes	186	34.9		
Missing	47	8.8		
Family history of ovarian cancer				
No	456	85.6		
Yes	21	3.9		
Missing	56	10.5		
Gynaecological follow-up				
No	137	25.7		
Yes	342	64.2		
Missing	54	10.1		
Earlier screening mode				
Organized screening mammography	258	48.4		
Opportunistic screening mammography	174	32.6		
Missing	101	18.9		
Breast cancer screening round adequacy				
Adequate	248	46.5		
Long	120	22.5		
Short	48	9.0		
No earlier mammography ^b	109	20.5		
Missing	8	1.5		
Area of residence				
Urban	399	74.9		
Rural	133	25.0		
Missing	1	0.2		
Age at diagnosis (years)				
50–54	97	18.2		
55–59	104	19.5		
60–64	117	22.0		
65–69	120	22.5		
70–74	95	17.8		
Missing	0	0.0		
Age at menopause (years)				
Premenopausal	49	9.2		
<45	47	8.8		
45–55	251	47.1		
≥55	56	10.5		
Missing	130	24.4		
HRT				
No	204	38.3		
Yes	208	39.0		
Missing	121	22.7		

Table 1 (continued)

Variables	N (533)	Percentage	Mean (SD)	Median (minimum– maximum)
Multifocal tumour				
No	418	78.4		
Yes	100	18.8		
Missing	15	2.8		
AJCC stage				
Stage 0/1	357	67.0		
Stage 2/3/4	158	29.6		
Missing	18	3.4		
Invasive cancer				
No	83	15.6		
Yes	450	84.4		
Missing	0	0.0		
Histoprognostic SBR grade				
Grade 1	157	29.5		
Grade 2	200	37.5		
Grade 3	81	15.2		
Undetermined ^a	84	15.8		
Missing	11	2.1		
Oestrogen receptors				
Negative	52	9.8		
Positive	397	74.5		
Undetermined ^a	82	15.4		
Missing	2	0.4		
Progesterone receptors				
Negative	90	16.9		
Positive	359	67.4		
Undetermined ^a	82	15.4		
Missing	2	0.4		
Her2 receptor status				
Negative	378	70.9		
Positive	61	11.4		
Undetermined ^a	82	15.4		
Missing	12	2.3		
Treatments				
Surgery				
No	11	2.1		
Yes	522	97.9		
Missing	0	0.0		
Neoadjuvant chemotherapy				
No	502	94.2		
Yes	31	5.8		
Missing	0	0.0		
Adjuvant chemotherapy				
No	378	70.9		
Yes	155	29.1		
Missing	0	0.0		
Radiotherapy				
No	79	14.8		
Yes	454	85.2		
Missing	0	0.0		
Hormone therapy				
No	220	41.3		
Yes	313	58.7		
Missing	0	0.0		
Age (years)	533		62.1 (7)	62 (50–74)
Time between two mammographies	423		27.6 (19.8)	24.4 (0.5–240.5)
Time between two mammographies for patients with recommended annual round	404		27.6 (20)	24.4 (0.5–240.5)
Time between two mammographies for patients with recommended biannual round	19		26.2 (15.5)	24.0 (11.2–68.3)

AJCC, American Joint Committee on Cancer; HRT, hormone replacement therapy; SBR, Scarff Bloom Richardson; SD, standard deviation.

^aUndetermined=in-situ tumours.

^bNo earlier mammography=patients with no earlier mammography before the diagnosis of the cancer and those who missed two or more consecutive breast cancer screening rounds.

The mean age at diagnosis was 62.1 years (standard deviation = 7.0). One hundred and eighty-six (34.9%) patients had a family history of breast cancer, whereas 21 (3.9%) had a family history of ovarian cancer. Three hundred and forty-two patients (64.2%) had a gynaecological follow-up and 258 (48.4%) patients had their earlier mammography in the organized screening program. Two hundred and seventy-seven (52.0%) patients had nonadequate BCSR (long, short or no earlier mammography).

Tumours were mainly stage 0/1 (67.0%) and invasive (84.4%). Five hundred and twenty-two (97.9%) patients underwent surgery. Adjuvant chemotherapy was given to 155 (29.1%) patients, 454 (85.2%) received radiotherapy and 313 (58.7%) received hormone therapy. The personal characteristics and pathological features of patients are presented in Table 1.

Comparison of personal characteristics, pathological features and treatments between responders and nonresponders

The response rate to the questionnaire was 70.0%. The responders and the nonresponders were similar for most personal and tumour characteristics (Table 2). However, the responders were more likely to have been treated with hormone replacement therapy (HRT) before the cancer: 208 (39.0%) versus 55 (21.0%) ($P = 0.001$), surgery: 522 (98.0%) versus 244 (93.0%) ($P = 0.0007$) and radiotherapy: 454 (85.1%) versus 194 (74.1%) ($P = 0.0001$).

Comparison of pathological features and treatments between patients with tumours discovered on screening mammography and those with tumours discovered outside screening (on clinical signs or on metastasis)

Table 3 shows that tumours discovered on screening mammography were less advanced than those discovered on clinical signs or on metastasis. In fact, they were more often AJCC stage 0/1 ($P < 0.0001$), in-situ tumours ($P = 0.001$) and SBR grade 1 ($P < 0.0001$). However, tumours discovered on clinical signs or on metastasis were more often oestrogen ($P = 0.0005$) and progesterone ($P = 0.0003$) receptor negative and Her2 receptor negative ($P = 0.002$). As for the treatments, patients with tumours discovered on screening mammography were more likely to have been treated by surgery ($P = 0.0002$), but less likely by neoadjuvant chemotherapy ($P < 0.0001$), adjuvant chemotherapy ($P < 0.0001$) and hormone therapy ($P = 0.01$).

Comparison of pathological features and treatments between patients with earlier mammography performed in an organized screening programme and those with earlier opportunistic screening

Screening mammography performed in an organized screening programme increased from 2006 to 2008 whereas opportunistic screening decreased ($P < 0.0001$). There were no differences according to the tumour characteristics or according to the treatment received

Table 2 Comparison of clinical and pathological features of patients who completed and those who did not complete the questionnaire

Variables	Responders		Nonresponders		P value
	N (262)	Percentage	N (533)	Percentage	
Diagnosis year					0.10
2006	98	37.40	181	33.96	
2007	90	34.35	166	31.14	
2008	74	28.24	186	34.90	
Missing	0	0.00	0	0.00	
Area of residence					0.3
Urban	186	70.99	399	74.86	
Rural	73	27.86	133	24.95	
Missing	3	1.15	1	0.19	
Age at diagnosis (years)					0.1
50–54	63	24.05	97	18.20	
54–59	47	17.94	104	19.51	
60–64	46	17.56	117	21.95	
65–69	49	18.70	120	22.51	
70–74	57	21.76	95	17.82	
Missing	0	0.00	0	0.00	
HRT					0.001
No	102	38.93	204	38.27	
Yes	55	20.99	208	39.02	
Missing	105	40.08	121	22.70	
Multifocal tumour					0.1
No	205	78.24	418	78.42	
Yes	34	12.98	100	18.76	
Missing	23	8.78	15	2.81	
AJCC stage					0.1
Stage 0/1	149	56.87	356	66.8	
Stage 2/3/4	82	31.30	158	29.64	
Missing	31	11.83	19	3.56	
Treatments					0.0007
Surgery					
No	18	6.87	11	2.06	
Yes	244	93.13	522	97.94	
Missing	0	0.00	0	0.00	
Neoadjuvant chemotherapy					0.05
No	237	90.46	502	94.18	
Yes	25	9.54	31	5.82	
Missing	0	0.00	0	0.00	
Adjuvant chemotherapy					0.4
No	194	74.05	378	70.92	
Yes	68	25.95	155	29.08	
Missing	0	0.00	0	0.00	
Radiotherapy					0.0001
No	68	25.95	79	14.82	
Yes	194	74.05	454	85.18	
Missing	0	0.00	0	0.00	
Hormone therapy					0.6
No	114	43.51	220	41.28	
Yes	148	56.49	313	58.72	
Missing	0	0.00	0	0.00	

AJCC, American Joint Committee on Cancer; HRT, hormone replacement therapy.

(Table 4). However, there were more managers (21.8 vs. 11.2%) among patients with earlier mammography performed in opportunistic screening ($P = 0.001$). Patients with an earlier mammography performed in an organized screening programme were more likely to have had an adequate screening round than those with an earlier mammography performed in opportunistic screening: 166 (64.3%) versus 66 (37.9%) ($P < 0.0001$). The mean time between two mammographies was also different between patients with earlier mammography performed in an organized screening program: 23.7 (standard deviation = 6.8)

Table 3 Comparison of personal characteristics, pathological features and treatments between patients with tumours discovered on screening mammography and those with tumours discovered outside screening (on clinical signs or on metastasis)

Variables	Tumours discovered on clinical signs or on metastasis				Tumours discovered on screening mammography				P value
	N (129)	Percentage	Mean (SD)	Median (minimum– maximum)	N (384)	Percentage	Mean (SD)	Median (minimum– maximum)	
Diagnosis year									0.9
2006	45	34.9			130	33.9			
2007	42	32.6			119	31.0			
2008	42	32.5			135	35.1			
Missing	0	0.0			0	0.0			
Area of residence									0.9
Urban	98	76.0			288	75.0			
Rural	31	24.0			95	24.7			
Missing	0	0.0			1	0.3			
Age at diagnosis (years)									0.8
50–54	26	20.2			69	18.0			
54–59	21	16.3			82	21.4			
60–64	28	21.7			85	22.1			
65–69	30	23.3			84	21.9			
70–74	24	18.6			64	16.7			
Missing	0	0.0			0	0.0			
Multifocal tumour									0.4
No	95	73.6			307	79.9			
Yes	27	20.9			72	18.8			
Missing	7	5.4			5	1.3			
AJCC stage									< 0.0001
Stage 0/1	52	40.3			293	76.3			
Stage 2/3/4	66	51.2			87	22.7			
Missing	11	8.5			4	1.0			
Invasive cancer									0.001
No	8	6.2			69	18.0			
Yes	121	93.8			315	82.0			
Missing	0	0.0			0	0.0			
Histoprognostic SBR grade									< 0.0001
Grade 1	30	23.3			122	31.8			
Grade 2	52	40.3			143	37.2			
Grade 3	38	29.5			41	10.7			
Undetermined ^a	9	7.0			69	18.0			
Missing	0	0.0			9	2.3			
Oestrogen receptors									0.0005
Negative	19	14.7			30	7.8			
Positive	102	79.1			285	74.2			
Undetermined ^a	8	6.2			69	18.0			
Missing	0	0.0			0	0.0			
Progesterone receptors									0.0003
Negative	31	24.0			53	13.8			
Positive	90	69.8			262	68.2			
Undetermined ^a	8	6.2			69	18.0			
Missing	0	0.0			0	0.0			
Her2 receptors status									0.002
Negative	102	79.1			266	69.3			
Positive	18	14.0			42	10.9			
Undetermined ^a	8	6.2			69	18.0			
Missing	1	0.8			7	1.8			
Treatments									0.0002
Surgery									
No	7	5.4			2	0.5			
Yes	122	94.6			382	99.5			
Missing	0	0.0			0	0.0			
Neoadjuvant chemotherapy									< 0.0001
No	109	84.5			374	97.4			
Yes	20	15.5			10	2.6			
Missing	0	0.0			0	0.0			
Adjuvant chemotherapy									< 0.0001
No	63	48.8			296	77.1			
Yes	66	51.2			88	22.9			
Missing	0	0.0			0	0.0			
Radiotherapy									0.9
No	16	12.4			48	12.5			
Yes	113	87.6			336	87.5			
Missing	0	0.0			336	0.0			
Hormone therapy									0.01
No	39	30.2			165	43.0			
Yes	90	69.8			219	57.0			
Missing	0	0.0			0	0.0			
Time between two mammographies	96		24.2 (27.3)	19.9 (3.22–240.46)	314		28.8 (17.1)	26.67 (0.46–149.21)	< 0.0001

AJCC, American Joint Committee on Cancer; SBR, Scarff Bloom Richardson; SD, standard deviation.

^aUndetermined = in-situ tumours.

Table 4 (continued)

Variables	Organized screening mammography				Opportunistic screening mammography				P value
	N (258)	Percentage	Mean (SD)	Median (minimum–maximum)	N (174)	Percentage	Mean (SD)	Median (minimum–maximum)	
Yes	54	20.9			32	18.4			0.40
Missing	5	1.9			3	1.7			
AJCC stage									
Stage 0/1	176	68.2			126	76.4			0.45
Stage 2/3/4	76	29.5			44	25.3			
Missing	6	2.3			4	2.3			
Invasive cancer									0.73
No	44	17.1			25	14.4			
Yes	214	82.9			149	85.6			
Missing	0	0.0			0	0.0			0.64
Histoprognostic SBR grade									
Grade 1	71	27.5			56	32.2			
Grade 2	96	37.2			65	37.4			0.76
Grade 3	40	15.5			25	14.4			
Undetermined ^a	44	17.1			25	14.4			
Missing	7	2.7			3	1.7			0.65
Oestrogen receptors									
Negative	28	10.9			16	9.2			
Positive	185	71.7			133	76.4			0.73
Undetermined ^a	43	16.7			25	14.4			
Missing	2	0.8			0	0.0			
Progesterone receptors									0.75
Negative	47	18.2			31	17.8			
Positive	166	64.3			118	67.8			
Undetermined ^a	43	16.7			25	14.4			0.47
Missing	2	0.8			0	0.0			
Her2 receptor status									
Negative	178	69.0			124	71.3			0.25
Positive	28	10.9			23	13.2			
Undetermined ^a	43	16.7			25	14.4			
Missing	9	3.5			2	1.1			0.40
Treatments									
Surgery									
No	4	1.6			2	1.1			0.73
Yes	254	98.4			172	98.9			
Missing	0	0.0			0	0.0			
Neoadjuvant chemotherapy									0.75
No	245	95.0			164	94.3			
Yes	13	5.0			10	5.7			
Missing	0	0.0			0	0.0			0.47
Adjuvant chemotherapy									
No	180	69.8			127	73.0			
Yes	78	30.2			47	27.0			0.25
Missing	0	0.0			0	0.0			
Radiotherapy									
No	43	16.7			22	12.6			0.40
Yes	215	83.3			152	87.4			
Missing	0	0.0			0	0.0			
Hormone therapy									0.04
No	113	43.8			69	39.7			
Yes	145	56.2			105	60.3			
Missing	0	0.0			0	0.0			
Time between two mammographies	257		23.7 (6.8)	24.18 (0.46–49.64)	166		33.6 (29.5)	24.58 (4.93–240.46)	0.04

Percentages may not add up to 100% because of rounding.

AJCC, American Joint Committee on Cancer; HRT, hormone replacement therapy; SBR, Scarff Bloom Richardson; SD, standard deviation.

^aUndetermined=in-situ tumours.

and those with an earlier opportunistic mammography: 33.6 (standard deviation = 29.5) ($P = 0.04$).

Comparison of personal and pathological features of patients according to Breast Cancer Screening Round adequacy

Of the 533 patients retained for analyses, 525 were classified according to their BCSR whereas patients with an adequate screening round were more likely to have had

gynaecological follow-up (76.6%) than those with a long-screening round (66.7%), short-screening round (68.8%) and no earlier mammography (31.2%) ($P < 0.0001$). Patients treated with HRT before cancer ($P = 0.01$) were more likely to have an adequate rather than a long or short BCSR, or no earlier mammography. Moreover, there were more AJCC stage 2/3/4 cancers among patients with a long BCSR (29.2%) and patients with no earlier mammography (38.5%) ($P = 0.01$) (Table 5).

Table 5 Comparison of personal and pathological features of patients according to breast cancer screening round adequacy

Variables	Adequate screening round			Long screening round			Short screening round			No earlier mammography ^a			P value
	N (248)	Percentage	Mean (SD)	Median (minimum– maximum)	N (120)	Percentage	Mean (SD)	Median (minimum– maximum)	N (48)	Percentage	Mean (SD)	Median (minimum– maximum)	
Diagnosis year													0.1
2006	75	30.2			38	31.7			17	35.4		48	44.0
2007	73	29.4			41	34.2			16	33.3		34	31.2
2008	100	40.3			41	34.2			15	31.3		27	24.8
Missing	0	0.0			0	0.0			0	0.0		0	0.0
Education level													0.3
Less than A level	138	55.6			66	55.0			29	60.4		63	57.8
A level and more	94	37.9			47	39.2			16	33.3		28	25.7
Missing	16	6.5			7	5.8			3	6.3		18	16.5
Occupational status													0.5
Employee	109	44.0			57	47.5			19	39.6		45	41.3
Manager	39	15.7			19	15.8			6	12.5		8	7.3
Retired	80	32.3			34	28.3			16	33.3		30	27.5
Unemployed	13	5.2			7	5.8			4	8.3		11	10.1
Missing	7	2.8			3	2.5			3	6.3		28	25.7
Personal history of cancer													0.8
No	241	97.2			118	98.3			46	95.8		105	96.3
Yes	7	2.8			2	1.7			2	4.2		4	3.7
Missing	0	0.0			0	0.0			0	0.0		0	0.0
Personal history of breast disease													0.2
No	220	88.7			108	90.0			42	87.5		104	95.4
Yes	28	11.3			12	10.0			6	12.5		5	4.6
Missing	0	0.0			0	0.0			0	0.0		0	0.0
Family history of breast cancer													0.4
No	145	58.5			63	52.5			24	50.0		62	56.9
Yes	84	33.9			49	40.8			19	39.6		32	29.4
Missing	19	7.7			8	6.7			5	10.4		15	13.8
Family history of ovarian cancer													0.7
No	218	87.9			101	84.2			40	83.3		89	81.7
Yes	9	3.6			6	5.0			3	6.3		3	2.8
Missing	21	8.5			13	10.8			5	10.4		17	15.6
Gynaecological follow-up													<0.0001
No	47	19.0			36	30.0			13	27.1		38	34.9
Yes	190	76.6			80	66.7			33	68.8		34	31.2
Missing	11	4.4			4	3.3			2	4.2		37	33.9
Earlier screening mode													<0.0001
Organized screening program	166	66.9			66	55.0			20	41.7		4	3.7
Opportunistic screening mammography	66	26.6			54	45.0			28	58.3		23	21.1
Missing	16	6.5			0	0.0			0	0.0		82	75.2
Area of residence													0.08
Urban	194	78.2			88	73.3			38	79.2		71	65.1
Rural	54	21.8			32	26.7			10	20.8		37	33.9
Missing	0	0.0			0	0.0			0	0.0		1	0.9

^aNo earlier mammography=patients with no earlier mammography before the diagnosis of the cancer and those who missed two or more consecutive breast cancer screening rounds.

Factors affecting breast cancer screening round adequacy

Univariate generalized logit models analyses showed that age at diagnosis ($P = 0.04$), gynaecological follow-up ($P < 0.0001$), earlier screening mode ($P < 0.0001$) and the use of HRT before the cancer diagnosis ($P = 0.01$) were linked to the type of BCSR adequacy (Table 6). In fact, patients with gynaecological follow-up were more likely to have an adequate BCSR than long BCSR or no earlier mammography. Odds ratios (ORs) [confidence interval (CI)] were 0.6 (0.3–0.9) and 0.2 (0.1–0.4), respectively.

Patients with an earlier opportunistic mammography were more likely to have long BCSR, short BCSR or no earlier mammography than an adequate BCSR; ORs (95% CI)

were 2.1 (1.3–3.3), 3.5 (1.8–6.7) and 14.5 (4.8–43.4), respectively.

Patients who used HRT before the cancer diagnosis were more likely to have an adequate BCSR than no earlier mammography; OR (95% CI) was 0.4 (0.2–0.7).

Patients who were aged 70–74 years [OR (95% CI) = 3.7 (1.7–7.9) ($P = 0.001$)] and who were living in a rural area [OR (95% CI) = 1.9 (1.1–3.1) ($P = 0.01$)] were associated with a greater likelihood of having no follow-up rather than an adequate BCSR (Table 6).

Multivariate generalized logit models analyses showed that after adjusting for age at diagnosis, gynaecological follow-up, earlier screening mode and area of residence,

Table 6 Univariate generalized logit model to determine factors affecting breast cancer screening round adequacy

Variables	N (525)	Long vs. adequate screening round			Short vs. adequate screening round			No ^b vs. adequate screening round		
		OR	95% CI	P value	OR	95% CI	P value	OR	95% CI	P value
Diagnosis year										0.1 ^a
2006	525	1.0			1.0			1.0		
2007		1.1	0.6–1.9	0.7	1.0	0.4–2.1	0.9	0.7	0.4–1.2	0.2
2008		0.8	0.5–1.4	0.4	0.7	0.3–1.4	0.3	0.4	0.3–0.7	0.002
Age at diagnosis (years)										0.04 ^a
50–54	525	1.0			1.0			1.0		
55–59		1.2	0.6–2.5	0.6	1.4	0.6–3.7	0.4	1.4	0.6–3	0.4
60–64		1.6	0.8–3.3	0.2	0.5	0.2–1.6	0.2	1.4	0.6–3.0	0.4
65–69		1.2	0.6–2.4	0.6	1.1	0.4–2.8	0.8	1.3	0.6–2.7	0.6
70–74		1.8	0.8–3.9	0.1	1.6	0.6–4.3	0.4	3.7	1.7–7.9	0.001
Education level	481									0.3 ^a
Less than A level		1.0			1.0			1.0		
A level and more		1.0	0.7–1.6	0.8	0.8	0.4–1.6	0.5	0.7	0.4–1.1	0.1
Occupational status	497									0.53 ^a
Employee		1.0			1.0			1.0		
Manager		0.9	0.5–1.8	0.8	0.9	0.3–2.4	0.8	0.5	0.2–1.1	0.1
Retired		0.8	0.5–1.4	0.4	1.2	0.6–2.4	0.7	0.9	0.5–1.6	0.7
Unemployed		1.0	0.4–2.7	0.9	1.8	0.5–6	0.4	2.1	0.8–4.9	0.1
Personal history of cancer	525									0.8 ^a
No		1.0			1.0			1.0		
Yes		0.6	0.1–2.8	0.5	1.5	0.3–7.4	0.6	1.3	0.4–4.6	0.7
Personal history of breast disease	525									0.2 ^a
No		1.0			1.0			1.0		
Yes		0.9	0.4–1.8	0.7	1.1	0.4–2.9	0.8	0.4	0.1–1	0.05
Family history of breast cancer	478									0.4 ^a
No		1.0			1.0			1.0		
Yes		1.3	0.8–2.1	0.2	1.4	0.5–1.5	0.3	0.9	0.5–1.5	0.6
Family history of ovarian cancer	469									0.7 ^a
No		1.0			1.0			1.0		
Yes		1.4	0.5–4.1	0.5	1.8	0.5–7	0.4	0.8	0.2–3.1	0.8
Gynaecological follow-up	471									<0.0001 ^a
No		1.0			1.0			1.0		
Yes		0.6	0.3–0.9	0.02	0.6	0.3–1.3	0.2	0.2	0.1–0.4	<0.0001
Earlier screening mode	427									<0.0001 ^a
Organized screening mammography		1.0			1.0			1.0		
Opportunistic screening mammography		2.1	1.3–3.3	0.002	3.5	1.8–6.7	0.0001	14.5	4.8–43.4	<0.0001
Area of residence	524									0.08 ^a
Urban		1.0			1.0			1.0		
Rural		1.3	0.8–2.2	0.3	0.9	0.4–2.0	0.9	1.9	1.1–3.1	0.01
HRT	408									0.01 ^a
No		1.0			1.0			1.0		
Yes		0.6	0.4–1.0	0.06	0.7	0.3–1.4	0.30	0.4	0.2–0.7	0.002
Age at menopause (years)	398									0.6 ^a
Premenopausal		1.0			1.0			1.0		
< 45		0.9	0.3–2.7	0.8	1.1	0.3–4	0.8	2.5	0.7–8.2	0.1
45–55		0.8	0.3–2.1	0.3	0.8	0.3–2.1	0.6	2.4	0.8–6.6	0.09
≥ 55		0.6	0.2–2.4	0.6	0.6	0.2–2.4	0.5	2.0	0.6–6.7	0.2

CI, confidence interval; HRT, hormone replacement therapy; OR, odds ratio; vs., versus.

^aGlobal effect.

^bNo=patients with no earlier mammography before the diagnosis of the cancer and those who missed two or more consecutive breast cancer screening rounds.

Table 7 Multivariate generalized logit model to determine factors affecting breast cancer screening round adequacy

Variables	N (407)	Long vs. adequate screening round			Short vs. adequate screening round			No ^b vs. adequate screening round		
		OR	95% CI	P value	OR	95% CI	P value	OR	95% CI	P value
Age at diagnosis (years)										0.8 ^a
50–54		1.0			1.0			1.0		
55–59		0.9	0.4–2.1	0.9	1.3	0.4–3.5	0.6	2.0	0.4–9.7	0.3
60–64		1.2	0.6–2.6	0.5	0.4	0.1–1.5	0.2	1.3	0.2–6.9	0.7
65–69		1.0	0.4–2.2	0.9	1.0	0.3–2.8	0.9	1.8	0.3–8.7	0.4
70–74		1.4	0.6–3.3	0.3	1.3	0.4–4.0	0.5	3.0	0.6–13.8	0.1
Gynaecological follow-up										0.03 ^a
No		1.0			1.0			1.0		
Yes		0.5	0.3–0.8	0.01	0.5	0.2–1.2	0.1	0.3	0.1–0.8	0.02
Earlier screening mode										<0.0001 ^a
Organized screening mammography		1.0			1.0			1.0		
Opportunistic screening mammography		2.0	1.2–3.3	0.003	3.4	1.7–6.8	0.0003	12.7	4.0–39.9	<0.0001
Area of residence										0.8 ^a
Urban		1.0			1.0			1.0		
Rural		1.1	0.6–1.9	0.6	0.8	0.3–1.8	0.6	1.0	0.3–2.8	0.9

CI, confidence interval; HRT, hormone replacement therapy; OR, odds ratio; vs., versus.

^aGlobal effect.^bNo=patients with no earlier mammography before the diagnosis of the cancer and those who missed two or more consecutive breast cancer screening rounds.

only the earlier screening mode ($P < 0.0001$) and gynaecological follow-up ($P = 0.03$) had an effect on the type of BCSR (Table 7).

Discussion

This population-based study included all patients aged 50–74 years and with breast cancer diagnosed from January 2006 to December 2008 in Côte d'Or. Personal data were collected by a questionnaire; tumour characteristics and treatment were taken from the breast cancer registry. We investigated BCSR adequacy according to the recommended screening round and its consequence on tumour stage. The response rate to the questionnaire was 70%. Of the 525 patients with a well-defined BCSR, 407 (77.5%) were retained in the multivariate generalized logit analyses.

Personal characteristics, pathological features and the treatments received by the responders and the nonresponders were similar except for HRT, surgery and radiotherapy. Patients treated by HRT, surgery and radiotherapy were more likely to have responded to the questionnaire. The results of this study showed that patients with screening-detected tumours had less advanced breast carcinoma: AJCC stage 0/1, in-situ tumour and SBR grade 1. These results are in agreement with earlier findings (Tåbår and Dean, 1985; Burrell *et al.*, 1996; Porter *et al.*, 1999; Ernst *et al.*, 2004; O'Regan, 2004; De la Haba Rodríguez *et al.*, 2005; Dawson *et al.*, 2009). Screening-detected tumours are more likely to be of low grade or *in situ* because mammography allows the detection of breast cancer in its preclinically detectable phase. As reported by Tåbår and Dean (2003) breast cancer is more progressive than a systemic disease from its onset. Thanks to mammography screening for breast cancer diagnosis can be made when tumours are at an earlier nonpalpable stage rather than a palpable stage. The progression of breast cancer can be arrested through detection and treatment at an early stage. The time at

which disease progression is arrested could have a significant impact on the clinical outcome, which makes mammographic screening a key factor in the control of breast cancer (Tåbår and Dean, 2003). Compliance with screening leads to the detection of early stage lesions which, in turn, leads to a reduction in the rate of advanced cancers and thus, ultimately to a reduction in mortality (Day *et al.*, 1989).

Tumours diagnosed after an earlier mammography performed in an organized screening programme or opportunistically had the same characteristics. Our results are in accordance with those of Bulliard *et al.* (2009) in Switzerland, where the major differences between opportunistic and organized screening lie in the frequency of the test and the inclusion of immediate additional investigations when deemed necessary in opportunistic screening. They also concluded that organized screening was found to be as effective as opportunistic screening in regions covered by mammography screening programmes.

Our study also showed that 20% of women (≥ 51 years old) who were to take part in breast cancer screening missed two or more screening rounds or had no earlier mammography before the cancer diagnosis, which led to a higher number of tumour stages 2/3/4 in this group. In France, the recommended screening round for breast cancer is every 2 years. Forastero *et al.* (2010) showed that a mammography performed once every 2 years seemed to be more effective than screening mammographies every 1 or 3 years. Michaelson *et al.* (1999) developed and evaluated a mathematical method that can be used to determine the optimal screening interval for breast cancer before the spread of distant metastases. They found that an increase in the frequency of breast cancer screening could lead to early detection of tumours. Nevertheless, a mammography is not innocuous. According to the British National Health Service Breast Screening Programme, exposure to X-rays in this test is expected to induce at least one fatal

breast cancer per 14 000 women tested (aged 50–70 years) and screened three times in 10 years (Advisory Committee on Breast Cancer Screening, 2006).

BCSR adequacy in our study was mainly influenced by having mammographies performed in an organized screening programme. In Côte d'Or, since 2004, women aged between 50 and 74 years have systematically received an invitation to undergo a mammography 2 months before the second year after their earlier mammography. This ensures an adequate BCSR for patients who take part in the organized screening programme. For patients who undergo screening mammography on their own initiative or on the advice of their family doctor, the time between two mammographies is too long. Moreover these women have a higher probability of having no mammography before the diagnosis of their tumour.

The fact of having gynaecological follow-up also contributes to having an adequate BCSR. As showed in previous studies (Dupont *et al.*, 2008; Martín-López *et al.*, 2010) having gynaecological follow-up also contributed to increase the attendance at a breast cancer screening programme. Pivrot *et al.* (2008) concluded that breast cancer screening organized at a national level with the major involvement of general practitioners and gynaecologists is a key factor in achieving efficient coverage based on a biannual rhythm. Kottke *et al.* (1995), who studied self-reported cancer screening rates and attitudes towards cancer awareness and detection programmes, suggested that the behaviour of physicians who work in health care organizations can be changed by having the organization adopt and implement a policy to remind women systematically of the benefits of screening.

Screening leads to early detection of tumours, if it is carried out according to the recommended round. Patients taking part in an organized screening programme were more likely to have an adequate follow-up. However, living in a rural or urban area had no impact on BCSR adequacy. Further studies based on a more precise differentiation between rural and urban areas and the distance between a patient's residence and the nearest breast screening centre are planned to assess the effects of these factors on screening attendance and screening round adequacy.

Acknowledgements

The authors thank Philip Bastable for correcting the manuscript.

Conflicts of interest

There are no conflicts of interest.

References

Advisory Committee on Breast Cancer Screening (2006). Screening for breast cancer in England: past and future. *J Med Screen* **13**:59–61.

Bihmann K, Jensen A, Olsen AH, Njor S, Schwartz W, Vejborg I, *et al.* (2008). Performance of systematic and non-systematic (opportunistic) screening mammography: a comparative study from Denmark. *J Med Screen* **15**:23–26.

Bulliard JL, Ducros C, Jemelin C, Arzel B, Fioretta G, Levi F (2009). Effectiveness of organised versus opportunistic mammography screening. *Ann Oncol* **20**:1199–1202.

Burrell HC, Sibbering DM, Wilson AR, Pinder SE, Evans AJ, Yeoman LJ, *et al.* (1996). Screening interval breast cancers: mammographic features and prognosis factors. *Radiology* **199**:811–817.

Dabakuyo TS, Bonnetain F, Roignot P, Poillot ML, Chaplain G, Altwegg T, *et al.* (2008). Population-based study of breast cancer survival in Cote d'Or (France): prognostic factors and relative survival. *Ann Oncol* **19**:276–283.

Dawson SJ, Duffy SW, Blows FM, Driver KE, Provenzano E, Lequesne J, *et al.* (2009). Molecular characteristics of screen-detected vs. symptomatic breast cancer and their impact on survival. *Br J Cancer* **101**:1338–1344.

Day NE, Williams DR, Khaw KT (1989). Breast cancer screening programmes: the development of a monitoring and evaluating system. *Br J Cancer* **59**:954–958.

De la Haba Rodríguez JR, Chamorro RM, Vidal MJ, Blanch RS, Beltrán LT, Benito MA, *et al.* (2005). Breast cancer screening: another point of view. *Eur J Cancer Prev* **14**:1–5.

Dupont N, Ancelle-Park R, Boussac-Zarebska M, Uhry Z, Bloch J (2008). Are breast cancer screening practices associated with sociodemographic status and healthcare access? Analysis of a French cross-sectional study. *Eur J Cancer Prev* **17**:218–224.

Elmore JG, Armstrong K, Lehman CD, Fletcher SW (2005). Screening for breast cancer. *JAMA* **293**:1245–1256.

Ernst MF, Voogd AC, Coebergh JW, Roukema JA (2004). Breast carcinoma diagnosis, treatment and prognosis before and after the introduction of mass mammographic screening. *Cancer* **100**:1337–1344.

Esteve M, Ripoll J, Leiva A, Sánchez-Contador C, Collado F (2008). Determinants of non attendance to mammography program in a region with high voluntary health insurance coverage. *BMC Public Health* **8**:387.

Flamant C, Gauthier E, Clavel-Chapelon F (2006). Determinants of non-compliance to recommendations on breast cancer screening among women participating in the French E3N cohort study. *Eur J Cancer Prev* **15**:27–33.

Forastero C, Zamora LI, Guirado D, Lallena AM (2010). A Monte Carlo tool to simulate breast cancer screening programmes. *Phys Med Biol* **55**:5213–5229.

Gabe R, Duffy SW (2005). Evaluation of service screening mammography in practice: the impact on breast cancer mortality. *Ann Oncol* **16** (Suppl 2): ii153–ii162.

Kottke TE, Trapp MA, Fores MM, Kelly AW, Jung SH, Novotny PJ, *et al.* (1995). Cancer screening behaviors and attitudes of women in southeastern Minnesota. *JAMA* **273**:1099–1105.

Luengo-Matos S, Polo-Santos M, Saz-Parkinson Z (2006). Mammography use and factors associated with its use after the introduction of breast cancer screening programmes in Spain. *Eur J Cancer Prev* **15**:242–248.

Martín-López R, Hernández-Barrera V, De Andres AL, Garrido PC, De Miguel AG, García RJ (2010). Breast and cervical cancer screening in Spain and predictors of adherence. *Eur J Cancer Prev* **19**:239–245.

Michaelson JS, Halpern E, Kopans DB (1999). Breast cancer: computer simulation method for estimating optimal intervals for screening. *Radiology* **212**:551–560.

Olsen AH, Njor SH, Vejborg I, Schwartz W, Dalgaard P, Jensen MB, *et al.* (2005). Breast cancer mortality in Copenhagen after introduction of mammography screening: cohort study. *BMJ* **330** (Suppl 7485):220.

O'Regan RM (2004). Do tumors detected by mammography screening have a favourable prognosis? *JAMA* **292**:1062–1063.

Perry N, Broeders M, De Wolf C, Tömborg S, Holland R, Von Karsa L (2008). European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth edition – summary document. *Ann Oncol* **19**:614–622.

Pivrot X, Rixe O, Morère J, Coscas Y, Cals L, Namer M, *et al.* (2008). Breast cancer screening in France: results of the EDIFICE survey. *Int J Med Sci* **5**:106–112.

Porter PL, EL-Bastawissi AY, Mandelson MT, Lin MG, Khalid N, Watney EA, *et al.* (1999). Breast tumor characteristics as predictors of mammographic detection: comparison of interval and screen-detected cancers. *J Natl Cancer Inst* **91**:2020–2028.

Sasieni P (2003). Evaluation of the UK breast screening programmes. *Ann Oncol* **14**:1206–1208.

Séradour B, Ancelle-Park R (2006). Breast cancer screening: are results of French and international programmes comparable? *J Radiol* **87**:1009–1014.

Tabár L, Dean PB (2003). Mammography and breast cancer: the new era. *Int J Gynaecol Obstet* **82**:319–326.

Tabár L, Fagerberg CJ, Gad A, Baldetorp L, Holmberg LH, Grönroth O, *et al.* (1985). Reduction in mortality from breast cancer after mass screening with mammography. Randomised trial from the Breast Cancer Screening Working Group of the Swedish National Board of Health and Welfare. *Lancet* **1**:829–832.

Tinkler K, Pegington K, Baldwin R (2001). Breast screening attendance: making better use of an appointment system. *J Med Screen* **8**:36–38.

Yarbo JW, Page DL, Fielding LP, Partridge EE, Murphy GP (1999). American Joint Committee on Cancer prognostic factors consensus conference. *Cancer* **86**:2436–2446.

IV-3.3. Article: Attending breast cancer screening alone does not explain the detection of tumors at an early stage

Résumé

Objectif : L'objectif principal de l'étude était de déterminer si la découverte de cancers de stade précoce pouvait s'expliquer uniquement par la réalisation de mammographies de dépistage chez des femmes ayant eu un cancer du sein entre janvier 2006 et décembre 2008.

Méthode : Grâce aux données sur les caractéristiques cliniques des tumeurs issues du registre des cancers du sein, nous avons séparé la population d'étude en deux groupes : le groupe de patientes avec un cancer découvert à un stade précoce (stade AJCC 0/1) et le groupe de patientes avec un cancer découvert à un stade avancé (stade AJCC 2/3/4). Avec les données recueillies par questionnaire (antécédents personnels et familiaux de cancer, niveau d'étude et activité professionnelle, suivi médical et type de mammographies de dépistage réalisées avant le diagnostic du cancer), nous avons réalisé une régression logistique simple afin de déterminer les facteurs prédictifs de la découverte d'un cancer de stade précoce.

Résultats : Dans cette étude, 353 (66.2%) patientes avaient eu un cancer de stade précoce (stade AJCC 0/1) et 175 (32.8%) avaient eu un cancer de stade avancé (stade AJCC 2/3/4). Les tumeurs étaient de stade moins avancé (stade AJCC 0/1) chez les patientes ayant eu une mammographie de dépistage avant le diagnostic de leur cancer ($P<0.0003$). Ces patientes avaient plus souvent été traitées par chirurgie ($P<0.0001$) et par radiothérapie ($P=0.02$) et moins souvent par chimiothérapie néo-adjuvante ($P=0.005$). La régression logistique a montré que les femmes

qui avaient un suivi médical régulier et celles qui étaient âgées de 63-74 ans au moment du diagnostic de leur cancer, avaient plus de chance d'avoir un cancer de stade précoce.

Attending breast cancer screening alone does not explain the detection of tumours at an early stage

Samiratou Ouédraogo^{a,b}, Tienhan Sandrine Dabakuyo^{a,b}, Julie Gentil^{a,b}, Marie-Laure Poillot^{a,b}, Vincent Dancourt^c and Patrick Arveux^{a,b}

The goal of a screening programme is to allow tumour detection at an early stage when treatments are more effective and less invasive. We examined whether attending breast cancer (BC) screening alone can explain the discovery of tumours at an early stage. Women aged 50–74 years, with a first BC diagnosed from January 2006 to December 2008, were eligible. Patients' personal and family characteristics before their BC diagnosis were collected through a questionnaire. Their tumour characteristics were provided by the Côte d'Or BC registry and staging was performed according to the criteria of the American Joint Committee on Cancer (AJCC) to provide early-stage (AJCC 0/1) and advanced-stage (AJCC 2/3/4) BC. Multivariate logistic regression analyses were performed to identify the predictive factors for the discovery of BC at an early stage. Data from 533 patients with a BC diagnosed from January 2006 to December 2008 were used. Among them, 353 patients (66.2%) had early-stage BC whereas 175 patients (32.8%) had advanced-stage BC. Patients attending mammography screening were more likely to have had early-stage BC ($P=0.0003$). Multivariate analyses showed that being aged 63–74 years

($P=0.008$) and having had a previous regular medical follow-up ($P=0.02$) were independent predictors for the discovery of an early-stage BC. Mammography screening certainly allowed the discovery of BC at an early stage when performed according to the recommended 2-year interval. The regular use of health services could also contribute towards the early detection of tumours and thus towards a reduction in BC mortality. *European Journal of Cancer Prevention* 00:000–000 © 2012 Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins.

European Journal of Cancer Prevention 2012, 00:000–000

Keywords: breast cancer, cancer prevention, mammography screening, population-based cancer registry, predictive factors, tumour stage

^aBreast and Gynaecologic Cancer Registry of Côte d'Or, Georges-François Leclerc Comprehensive Cancer Center, ^bEA 4184, Faculty of Medicine, University of Burgundy and ^cAssociation for Cancer Screening in Côte d'Or and in Nièvre, Dijon, France

Correspondence to Patrick Arveux, MD, PhD, Breast and Gynaecologic Cancer Registry of Côte d'Or, Georges-François Leclerc Comprehensive Cancer Center, 1 rue Professeur Marion, 21000 Dijon, France
Tel: +33 380 737 711; fax: +33 380 737 734; e-mail: parveux@cgl.fr

Received 29 February 2012 Accepted 4 May 2012

Introduction

Randomized-controlled trials conducted in Europe and North America have shown that regular mammography is effective in reducing breast cancer (BC) mortality (Tabár *et al.*, 1985; Nyström *et al.*, 1993; Shapiro *et al.*, 1998; US Preventive Services Task Force, 2002). In these trials, BC mortality reductions were directly proportional to the decrease in the incidence of advanced BC. Organized mammography screening programmes were then implemented in several developed countries (Von Karsa *et al.*, 2008; Autier *et al.*, 2009). The primary aim of a BC screening programme is to reduce mortality from breast tumours through early detection (Perry *et al.*, 2008). Indeed, BC is more a progressive than a systemic disease from its onset. The progression of this disease can be slowed through detection and treatment at an early stage, which reduces the likelihood of clinical symptoms, recurrence, distant metastasis and death (Tabár and Dean, 2003).

In France, organized mammography screening is a free service offered to asymptomatic women aged 50–74 years and includes a clinical examination and a two-view mammography. Immediate assessment for positive

screens is available and all normal screens are read by a second radiologist who has received specific training. However, the effect of population-based screening on the decrease in the incidence of advanced-stage BC remains unclear. According to Autier *et al.* (2011), who published a study on the incidence of advanced BC following mammographic screening, the incidence rates of advanced BC did not change markedly despite 7–15 years of good participation in mammographic screening. They concluded that in areas with widespread sustained mammographic screening, trends in advanced BC incidence provided no support for the hypothesis that screening played a substantial role in the decrease in mortality, and suggested that cancer registries should routinely collect data on the size of breast tumours and the screening status to enable further monitoring of the impact of mammographic BC screening.

In France, the Côte d'Or breast and gynaecologic cancer registry is the only French cancer registry focusing solely on breast and gynaecologic cancers. It has been collecting comprehensive population-based data since 1982 and provides a unique opportunity to assess screening effectiveness on the diagnosis and prognosis of BC.

The first aim of this study was to determine whether attending BC screening alone was enough to explain the detection of tumours at an early stage. The secondary aim was to identify the predictors of the discovery of BC at an early stage in the screened target population of Côte d'Or after the initiation of the organized screening programme.

Patients and methods

Patients

Data on female BC were provided by the Côte d'Or breast and gynaecologic cancer registry, which is a population-based registry. Women aged 50–74 years, with BC diagnosed from January 2006 to December 2008, were eligible. Those with a personal history of BC before January 2006 were excluded. For patients with a recurrence of BC after diagnosis, the primary cancer was selected. This study was approved by the national ethics committees: 'Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé' and 'Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés'.

Studied variables

Tumour characteristics, such as size, histological Scarff Bloom and Richardson (SBR) grade, tumour multifocal status, oestrogen and progesterone receptor status, as well as treatments were extracted from the Côte d'Or BC registry. Staging was based on pathological information; clinical information was used when pathological data were missing. The tumour stage was categorized according to the criteria of the American Joint Committee on Cancer (AJCC) staging (Yarbro *et al.*, 1999). Two groups were created: patients with early-stage BC (AJCC stages 0/1) and patients with advanced-stage BC (AJCC stages 2/3/4).

A questionnaire was sent to eligible patients who were alive or to the family doctor of those who had died or were lost to follow-up during the study. Data collected concerned patients' personal and family characteristics before the diagnosis of their cancer and included the following variables: the area of residence (urban, rural), personal history of other cancers or breast disease (yes or no), family history of breast and/or ovarian cancers (yes or no), education level (lower than A level, A level and above) and profession (employee, manager, retired, unemployed). Patients' previous medical follow-up behaviour (at least one medical consultation with a general practitioner or a gynaecologist every year before the discovery of the cancer) and the dates of the two previous mammograms including the cancer diagnosis mammography were also collected.

Patients for whom we received responses to the questionnaire were divided into two groups: responders and nonresponders.

According to patients' previous mammography screening mode, they were divided into three groups: patients who

had undergone a previous mammography screening in the organized screening programme, those with a previous opportunistic mammography screening and those who had undergone no previous organized or opportunistic mammography screening.

With the date of the previous mammography screening and the date of the diagnosis, we created four groups according to the breast cancer screening round (BCSR) described in a previous study (Ouedraogo *et al.*, 2011): adequate, long and short BCSR or no previous mammography before the diagnosis.

Statistical method

Continuous variables are given as means, standard deviation (SD) medians and ranges, whereas qualitative variables are given as percentages. The percentage of missing values is also provided. The χ^2 or Fisher exact tests and the Mann–Whitney or the Kruskal–Wallis nonparametric tests were used for qualitative and continuous variables, respectively, to compare the following:

- (1) pathological features and treatments in responders and nonresponders,
- (2) patients' personal and family characteristics, screening behaviour, pathological features and treatments according to the mode of their previous mammography screening (organized, opportunistic and none).

Univariate logistic regression models were used to determine the predictive factors for the discovery of BC at an early stage. Correlations and interactions were tested to identify eligible variables. All variables with a univariate *P* value up to 0.10 from univariate logistic analyses were eligible for the multivariate model. The goodness of fit of the model was tested using the Hosmer and Lemeshow test. All reported *P* values are two sided. The statistical significance level was set at *P* value less than 0.05. Analyses were performed using statistical analyses system (SAS) version 9.3 (SAS Institute Inc., Cary, North Carolina, USA).

Results

Patients

A total of 783 patients aged 50–74 years, with a first BC diagnosed from January 2006 to December 2008 and with an address to which the questionnaires could be sent, were eligible for this study. In total, 518 patients and 30 family doctors completed the questionnaire. For 15 patients, the questionnaires were unusable. Therefore, these patients were excluded from analyses. Finally, data for 533 patients were retained for the statistical analyses.

As shown in Table 1, the mean age at diagnosis was 62.0 (SD = 7.0) years. Only 51 (9.6%) patients had a personal history of breast disease and 16 (3%) patients had a personal history of another cancer. A total of 186 (34.9%)

Table 1 Personal and family characteristics, pathological features and treatments of the studied population (*N*=533)

Variables	<i>n</i> (%)
Area of residence	
Urban	398 (74.7)
Rural	134 (25.1)
Missing	1 (0.2)
Age at diagnosis (years)	
50–62	278 (52.2)
63–74	255 (47.8)
Missing	0 (0.0)
Personal history of breast disease	
No	482 (90.4)
Yes	51 (9.6)
Missing	0 (0.0)
Previous regular medical follow-up	
No	41 (7.7)
Yes	487 (91.4)
Missing	5 (0.9)
Previous screening mode	
Organized mammography screening	258 (48.4)
Opportunistic mammography screening	174 (32.6)
No organized or opportunistic mammography screening ^a	30 (5.6)
Missing	71 (13.3)
Breast cancer screening round adequacy	
No previous mammography ^b	109 (20.5)
Adequate	248 (46.5)
Long	119 (22.3)
Short	48 (9.0)
Missing	9 (1.7)
Academic level	
Lower than A level	300 (56.3)
A level and above	188 (35.3)
Missing	45 (8.4)
Profession	
Employee	233 (43.7)
Manager	76 (14.3)
Retired	160 (30.0)
Unemployed	35 (6.6)
Missing	29 (5.4)
Personal history of cancer	
No	517 (97.0)
Yes	16 (3.0)
Missing	0 (0.0)
Family history of breast cancer	
No	300 (56.3)
Yes	186 (34.9)
Missing	47 (8.8)
Family history of ovarian cancer	
No	456 (85.6)
Yes	21 (3.9)
Missing	56 (10.5)
Diagnosis year	
2006	181 (34.0)
2007	166 (31.1)
2008	186 (34.9)
Missing	0 (0.0)
Invasive cancer	
No	83 (15.6)
Yes	450 (84.4)
Missing	0 (0.0)
Multifocal tumour	
No	419 (78.6)
Yes	100 (18.8)
Missing	14 (2.6)
AJCC stage	
Stage 0/1	353 (66.2)
Stage 2/3/4	175 (32.8)
Missing	5 (0.9)
Treatments	
Surgery	523 (98.1)
Neoadjuvant chemotherapy	31 (5.8)
Adjuvant chemotherapy	155 (29.1)
Radiotherapy	454 (85.2)
Hormone therapy	312 (58.5)

Table 1 (continued)

Variables	n (%)		
	N	Mean (SD)	Median [minimum–maximum]
Age (years)	533	62.0 (7.0)	62 [50–74]
Time between two mammograms (months)	422	27.5 (19.8)	24.4 [0.5–240.5]
Time between two mammograms for patients with recommended biannual round (months)	403	27.6 (20.0)	24.4 [0.5–240.5]
Time between two mammograms for patients with recommended annual round (months)	19	26.2 (15.5)	24.0 [11.2–68.3]

Percentages may not add to 100% because of rounding.

AJCC, American Joint Committee on Cancer.

^aNo screening: patients with tumours diagnosed on clinical signs or on metastasis with no previous mammography.

^bNo previous mammography: patients with no previous mammography before the diagnosis of the cancer and those who missed two or more consecutive breast cancer screening rounds.

patients had a family history of BC, whereas 21 (3.9%) had a family history of ovarian cancer. There were more nonmanagerial employees, 233 (43.7%), and most of the patients, 300 (56.3%), had an education level below A level. A total of 487 (91.4%) patients had received a previous regular medical follow-up, 258 (48.4%) had attended organized mammography screening before the diagnosis of their cancer and 248 (46.5%) patients had an adequate BCSR. There were 353 (66.2%) patients with a tumour diagnosed at an early stage (AJCC 0/1) and 175 (32.8%) at an advanced stage (AJCC 2/3/4). In total, 523 patients (98.1%) were treated with surgery and 454 (85.2%) with radiotherapy. Only 31 (5.8%) received neoadjuvant chemotherapy.

Comparison of personal and family characteristics, pathological features and treatments between responders and nonresponders and according to patients' previous mammography screening mode

A total of 548 (70%) questionnaires were completed. There were no statistically significant differences between responders and nonresponders for the area of residence ($P = 0.4$), the age at diagnosis ($P = 0.5$), the year of diagnosis ($P = 0.4$), treatments such as adjuvant chemotherapy ($P = 0.4$) and hormone therapy ($P = 0.7$). However, the responders were more likely to have had early-stage BC ($P = 0.01$) and to have been treated with surgery ($P = 0.0001$), neoadjuvant chemotherapy ($P = 0.03$) and radiotherapy ($P < 0.0001$) than non-responders.

From 2006 to 2008, the percentage of patients attending organized mammography screening increased from 23.3 to 44.6% in the population studied, whereas the percentage of patients who had undergone opportunistic mammography and those who had not undergone previous organized or opportunistic mammography decreased, respectively, from 46.6 to 23.6% and from 40.0 to 26.7% ($P < 0.0001$). There were a greater proportion of managers among patients attending opportunistic mammography (38; 21.8%) than among those attending organized mammography screening (29; 11.2%) and among those with no previous mammography screening (3; 10.0%) ($P = 0.006$). Patients who had attended

organized mammography screening were less likely to have a personal history of breast diseases ($P = 0.04$) and more likely to have an adequate BCSR ($P < 0.0001$) than were the others. Patients who had undergone a previous mammography screening (opportunistic or organized) were more likely to have received a previous regular medical follow-up ($P < 0.0001$) and to have had an early-stage tumour ($P = 0.0003$) than were patients who had not undergone previous mammography screening. They were more likely to be treated with surgery ($P < 0.0001$) and radiotherapy ($P = 0.02$) and less likely to receive neoadjuvant chemotherapy ($P = 0.005$) (Table 2).

Predictive factors for the discovery of breast cancer at an early stage

Univariate logistic regression analyses showed that the age at diagnosis, a personal history of breast disease, a previous regular medical follow-up, the previous mammography screening mode and the BCSR were predictive factors for discovering BC at an early stage. Indeed, compared with patients aged 50–62 years, those aged 63–74 years were more likely to have BC detected at an early stage: the odds ratio (OR) [95% confidence interval (CI)] was 1.5 [1.0–2.1]. Patients with a personal history of breast disease and those who had received previous regular medical follow-up were more likely to have had their tumour detected at an early stage (OR [95% CI] = 2.9 [1.3–6.3] and 2.8 [1.5–5.3], respectively). According to the previous mammography screening mode, patients with no previous mammography screening (organized or opportunistic) had an increased risk of advanced-stage BC as compared with those with previous organized mammography screening (OR [95% CI] = 0.2 [0.1–0.6]). The risk of having a tumour detected at an early stage was not different between patients who had undergone a previous organized mammography screening and those who had undergone a previous opportunistic mammography screening (OR [95% CI] = 1.2 [0.8–1.9]). Patients with an adequate BCSR and those with a short BCSR were more likely to have BC detected at an early stage than were those who had not undergone previous mammography screening (OR [95% CI] = 1.8 [1.1–3.0] and 4.1 [1.8–9.7], respectively). The area of residence, the academic level, the profession, a personal history of

Table 2 Comparison of personal and family characteristics, pathological features and treatments among patients with previous mammography performed in the organized screening programme, those with previous opportunistic screening and those with no previous mammography screening

Variables	Organized mammography screening			Opportunistic mammography screening			No screening ^a (organized or opportunistic)			P value
	n (%) (n=258)	Mean (SD)	Median [minimum–maximum]	n (%) (n=174)	Mean (SD)	Median [minimum–maximum]	n (%) (n=30)	Mean (SD)	Median [minimum–maximum]	
Diagnosis year										<0.0001
2006	60 (23.3)			81 (46.6)			12 (40.0)			
2007	83 (32.2)			52 (29.9)			10 (33.3)			
2008	115 (44.6)			41 (23.6)			8 (26.7)			
Missing	0 (0.0)			0 (0.0)			0 (0.0)			
Area of residence										0.7
Urban	199 (77.1)			131 (75.3)			21 (70.0)			
Rural	59 (22.9)			42 (24.1)			9 (30.0)			
Missing	0 (0.0)			1 (0.6)			0 (0.0)			
Age at diagnosis (years)										0.3
50–62	130 (50.4)			94 (54.0)			12 (40.0)			
63–74	128 (49.6)			80 (46.0)			18 (60.0)			
Missing	0 (0.0)			0 (0.0)			0 (0.0)			
Previous regular medical follow-up										<0.0001
No	8 (3.1)			3 (1.7)			12 (40.0)			
Yes	248 (96.1)			170 (97.7)			16 (53.3)			
Missing	2 (0.8)			1 (0.6)			2 (6.7)			
Breast cancer screening round adequacy										<0.0001
No previous mammography ^b	4 (1.6)			23 (13.2)			29 (96.7)			
Adequate	166 (64.3)			66 (37.9)			1 ^c (3.3)			
Long	66 (25.6)			53 (30.5)			0 (0.0)			
Short	20 (7.8)			28 (16.1)			0 (0.0)			
Missing	2 (0.8)			4 (2.3)			0 (0.0)			
Academic level										0.08
Lower than A level	156 (60.5)			92 (52.9)			16 (53.3)			
A level and above	84 (32.6)			74 (42.5)			6 (20.0)			
Missing	18 (7.0)			8 (4.6)			8 (26.7)			
Profession										0.006
Employee	110 (42.6)			79 (45.4)			8 (26.7)			
Manager	29 (11.2)			38 (21.8)			3 (10.0)			
Retired	95 (36.8)			41 (23.6)			11 (36.7)			
Unemployed	10 (3.9)			13 (7.5)			2 (6.7)			
Missing	14 (5.4)			3 (1.7)			6 (20.0)			
Personal history of cancer										0.2
No	252 (97.7)			166 (95.4)			30 (100.0)			
Yes	6 (2.3)			8 (4.6)			0 (0.0)			
Missing	0 (0.0)			0 (0.0)			0 (0.0)			
Personal history of breast disease										0.04
No	235 (91.1)			150 (86.2)			30 (100.0)			
Yes	23 (8.9)			24 (13.8)			0 (0.0)			
Missing	0 (0.0)			0 (0.0)			0 (0.0)			
Family history of breast cancer										0.5
No	142 (55.0)			98 (56.3)			16 (53.3)			
Yes	94 (36.4)			65 (37.4)			6 (20.0)			
Missing	22 (8.5)			11 (6.3)			8 (26.7)			
Family history of ovarian cancer										0.4
No	221 (85.7)			154 (88.5)			21 (70.0)			
Yes	12 (4.7)			5 (2.9)			0 (0.0)			
Missing	25 (9.7)			15 (8.6)			9 (30.0)			
Multifocal tumour										0.7
No	199 (77.1)			140 (80.5)			19 (63.3)			
Yes	54 (20.9)			32 (18.4)			6 (20.0)			
Missing	5 (1.9)			2 (1.1)			5 (16.7)			
AJCC stage										0.0003
Early-stage (stage 0/1)	172 (66.7)			125 (71.8)			10 (33.3)			
Advanced-stage (stage 2/3/4)	83 (32.2)			48 (27.6)			19 (63.3)			
Missing	3 (1.2)			1 (0.6)			1 (3.3)			
Invasive cancer										0.7
No	44 (17.1)			25 (14.4)			4 (13.3)			
Yes	214 (82.9)			149 (85.6)			26 (86.7)			
Missing	0 (0.0)			0 (0.0)			0 (0.0)			

Table 2 (continued)

Variables	Organized mammography screening			Opportunistic mammography screening			No screening ^a (organized or opportunistic)			P value
	n (%) (n=258)	Mean (SD)	Median [minimum–maximum]	n (%) (n=174)	Mean (SD)	Median [minimum–maximum]	n (%) (n=30)	Mean (SD)	Median [minimum–maximum]	
Histoprognostic SBR grade										0.5
Grade 1	71 (27.5)			57 (32.8)			6 (20.0)			
Grade 2	96 (37.2)			64 (36.8)			12 (40.0)			
Grade 3	40 (15.5)			25 (14.4)			8 (26.7)			
Undetermined ^d	44 (17.1)			25 (14.4)			4 (13.3)			
Missing	7 (2.7)			3 (1.7)			0 (0.0)			
Oestrogen receptors										0.9
Negative	28 (10.9)			16 (9.2)			5 (16.7)			
Positive	185 (71.7)			133 (76.4)			21 (70.0)			
Undetermined ^d	43 (16.7)			25 (14.4)			4 (13.3)			
Missing	2 (0.8)			0 (0.0)			0 (0.0)			
Progesterone receptors										0.9
Negative	47 (18.2)			31 (17.8)			7 (23.3)			
Positive	166 (64.3)			118 (67.8)			19 (63.3)			
Undetermined ^d	43 (16.7)			25 (14.4)			4 (13.3)			
Missing	2 (0.8)			0 (0.0)			0 (0.0)			
Her2 receptor status										0.9
Negative	178 (69.0)			124 (71.3)			22 (73.3)			
Positive	28 (10.9)			23 (13.2)			3 (10.0)			
Undetermined ^d	43 (16.7)			25 (14.4)			4 (13.3)			
Missing	9 (3.5)			2 (1.1)			1 (3.3)			
Treatments										
Surgery	254 (98.4)			173 (99.4)			25 (83.3)			<0.0001
Neoadjuvant chemotherapy	13 (5.0)			10 (5.7)			6 (20.0)			0.005
Adjuvant chemotherapy	78 (30.2)			47 (27.0)			11 (36.7)			0.5
Radiotherapy	215 (83.3)			152 (87.4)			20 (66.7)			0.02
Hormone therapy	145 (56.2)			104 (59.8)			15 (50.0)			0.5
Time between two mammograms (months)	257	23.7 (6.8)	24.2 [0.5–49.6]	165	33.6 (29.6)	24.5 [4.9–240.5]	30	0 (0)	0 [0–0]	0.05

Percentages may not add to 100% because of rounding.

AJCC, American Joint Committee on Cancer; SBR, Scarff Bloom and Richardson.

^aNo screening: patients with tumours diagnosed on clinical signs or on metastasis with no previous mammography.

^bNo previous mammography: patients with no previous mammography before the diagnosis of the cancer and those who missed two or more consecutive breast cancer screening rounds.

^cPatients aged less than 52 years with cancer discovered on clinical signs or metastasis (they had until the age of 52 years to have their first mammography because the recommended round was 2 years).

^dUndetermined: in-situ tumours.

cancer, a family history of breast and ovarian cancers and the year of diagnosis were not predictive of the discovery of BC at an early stage (Table 3).

The multivariate logistic regression analysis confirmed that being aged from 63 to 74 years old ($P = 0.008$) and having had a previous regular medical follow-up (0.02) were independent predictive factors for the discovery of BC at an early stage when adjusted for a personal history of breast disease, the previous mammography screening mode, the area of residence, the BCSR and the year of diagnosis of cancer (Table 3).

Discussion

We carried out this population-based study to examine whether attending BC screening was enough to explain the discovery for tumours at an early stage and to identify the predictive factors for the discovery of BC at an early stage after the initiation of the organized screening

programme in Côte d'Or. Questionnaires were sent to eligible patients to collect data on their personal and family characteristics and their healthcare behaviour before the diagnosis of their cancer. The response rate to the questionnaire was good (70%). Responders and nonresponders were comparable for most of the characteristics, except for tumour stage, surgery and radiotherapy. These differences could have led to selection biases in our study, but these biases did not affect the results of our study because we did not perform an intervention on the selected population but investigated patients' behaviour before their cancer occurrence.

The results of our study showed that despite the fact that organized mammography screening has been free of charge for the target population since 2004 in Côte d'Or, some women who developed a breast tumour between 2006 and 2008 had undergone no previous mammography screening, which placed them at risk of

Table 3 Univariate and multivariate logistic regression analysis to determine the predictive factors for the discovery of breast cancer at an early stage

Variables	Univariate logistic regression analysis			Multivariate logistic regression analysis	
	N=533	OR (95% CI)	P value	OR (95% CI)	P value
Area of residence	527		0.08 ^a		0.05 ^a
Urban		1		1	
Rural		0.7 (0.5–1.0)		0.6 (0.4–1.0)	
Age at diagnosis (years)	528		0.03 ^a		0.008 ^a
50–62		1		1	
63–74		1.5 (1.0–2.1)		1.8 (1.2–2.7)	
Personal history of breast disease	528		0.007 ^a		0.1 ^a
No		1		1	
Yes		2.9 (1.3–6.3)		1.9 (0.8–4.2)	
Previous regular medical follow-up	523		0.003 ^a		0.02 ^a
No		1		1	
Yes		2.8 (1.5–5.3)		3.2 (1.1–8.7)	
Previous mammography screening mode	457		0.002 ^a		0.1 ^a
Organized mammography screening		1		1	
Opportunistic mammography		1.2 (0.8–1.9)	0.3	1.2 (0.7–1.9)	0.4
No screening ^b (organized or opportunistic)		0.2 (0.1–0.6)	0.0009	0.3 (0.1–1.3)	0.1
Breast cancer screening round	515		0.005 ^a		0.2 ^a
No previous mammography ^c		1		1	
Adequate		1.8 (1.1–3.0)	0.01	0.9 (0.3–2.4)	0.8
Long		1.7 (0.9–2.9)	0.05	0.9 (0.3–2.4)	0.8
Short		4.1 (1.8–9.7)	0.001	2.2 (0.6–7.1)	0.2
Academic level	484		0.6 ^a		
Lower than A level		1			
A level and above		1.1 (0.7–1.6)			
Profession	499		0.9 ^a		
Employee		1			
Manager		1.1 (0.6–1.9)	0.8		
Retired		1.1 (0.7–1.7)	0.7		
Unemployed		1.0 (0.5–2.1)	0.9		
Personal history of cancer	528		0.6 ^a		
No		1			
Yes		0.7 (0.2–2.1)			
Family history of breast cancer	481		0.9 ^a		
No		1			
Yes		1.0 (0.7–1.5)			
Family history of ovarian cancer	472		0.5 ^a		
No		1			
Yes		0.8 (0.3–1.9)			
Diagnosis year	528		0.2 ^a		
2006		1			
2007		0.7 (0.5–1.2)	0.1		
2008		1.1 (0.7–1.8)	0.8		

The Hosmer and Lemeshow test: $P=0.7$.^aGlobal effect.^bNo screening: patients with tumours diagnosed on clinical signs or on metastasis with no previous mammography.^cNo previous mammography: patients with no previous mammography before the diagnosis of the cancer and those who missed two or more consecutive breast cancer screening rounds.

having advanced-stage BC at the discovery. As reported by Joy *et al.*, 2005, there are a variety of reasons for nonattendance including slight pain, availability of screening in some areas, misunderstanding of the value of screening and the fear of the results. Fortunately, the proportion of women who do not attend organized or opportunistic screening and the proportion of those attending opportunistic mammography has decreased from 2006 to 2008. In France, unlike organized mammography screening, opportunistic mammography screening is not free of charge. To have a mammography outside the organized screening programme, women have to pay in advance, which may be paid back or not depending on the type of health insurance they have. This could also explain the high proportion of managers among women

attending opportunistic screening, and highlights the impact of the socioeconomic context on screening practices (Maheswaran *et al.*, 2006; Fontana and Bischoff, 2008; Kim and Jang, 2008; Booth *et al.*, 2010).

BC in women attending organized mammography screening was more likely to be discovered at an early stage than was the case in those who had not undergone mammography screening. However, no statistical difference in tumour stage was found between patients attending organized screening and those attending opportunistic screening. This result is in agreement with previous findings. Indeed, Bulliard *et al.* (2009), in Switzerland, found that the major differences between opportunistic and organized screening were in the frequency of the test

and the inclusion of immediate additional investigations when deemed necessary in opportunistic screening. Duport *et al.* (2008) concluded that organized screening was found to be as effective as opportunistic screening in regions covered by mammography screening programmes. Even though organized and opportunistic screening were found to have the same result with respect to BC stage at discovery, it is important for patients and physicians to participate in and support organized screening programmes. Organized screening is more cost-effective than opportunistic screening (De Gelder *et al.*, 2009), and for patients who had undergone opportunistic screening, the time between two mammograms was too long, leading to an inadequate BCSR. In fact, in Côte d'Or, women aged 50–74 years with no family history of breast and/or ovarian cancer systematically receive an invitation to undergo a mammography 2 months before the second year after their previous mammography. This ensures an adequate BCSR for those who participate in the organized screening programme, leads to the discovery of BC at an early stage and shows the utility of mammography screening when it is performed according to the recommendations. No difference was found between women who had a long BCSR and those who had undergone no previous mammography for tumour stage at discovery. As shown in other studies, a mammography every 2 years seems to be the best pace for BC screening (Forastero *et al.*, 2010; Ouedraogo *et al.*, 2011). Indeed, a mammography is not without risks. According to the British National Health Service Breast Screening Programme, exposure to X-rays in this test is expected to induce at least one fatal BC/14 000 women tested (Advisory Committee on Breast Cancer Screening, 2006).

Being aged 63–74 years and having undergone a previous, regular medical follow-up were independent predictors of discovering BC at an early stage. These findings are in agreement with those of Barr and colleagues. Indeed, they showed that women aged 65–74 years and those with Medicare coverage had the highest mammogram rates among the age and coverage categories of BC screening programmes. They also showed that the number of primary care and gynaecology physician visits was strongly related to having a subsequent mammography (Barr *et al.*, 2001). Women aged 63–74 years are probably more likely to have a regular medical follow-up and are therefore quickly referred for additional investigations by physicians when they suspect a breast abnormality. This allows BC to be discovered at an early stage in this age group.

According to Tabár and Dean (2003), the two crucial characteristics that are decisive for our ability to control BC are the heterogeneous nature of BC and its progressive natural history. The impact of mammography screening on BC mortality depends on which of the histological subtypes are successfully detected early in

their development (Tabár and Dean, 2003). The increased rate of early-stage BC in several developed countries in recent years can certainly be attributed not only to BC screening programmes in which mammography allowed tumours to be detected at an early stage but also to the regular use of health care. Many breast tumours grow rapidly between two BCSR. Regular medical examinations could thus contribute towards the early detection of tumours and towards the reduction in BC mortality.

Acknowledgements

The authors thank Philip BASTABLE for correcting the manuscript.

This study was funded by 'Foundation de France'. The sponsor had no role in the conception, the design of the study or data acquisition and analysis, or in the preparation of the manuscript.

Conflicts of interest

There are no conflicts of interest.

References

- Advisory Committee on Breast Cancer Screening (2006). Screening for breast cancer in England: past and future. *J Med Screen* 13:59–61.
- Autier P, Héry C, Haukka J, Boniol M, Byles G (2009). Advanced breast cancer and breast cancer mortality in randomized controlled trials on mammography screening. *J Clin Oncol* 27:5919–5923.
- Autier P, Boniol M, Middleton R, Doré JF, Héry C, Zheng T, Gavin A (2011). Advanced breast cancer incidence following population-based mammographic screening. *Ann Oncol* 22:1726–1735.
- Barr JK, Franks AL, Lee NC, Herther P, Schachter M (2001). Factors associated with continued participation in mammography screening. *Prev Med* 33:661–667.
- Booth CM, Li G, Zhang-Salmons J, Mackillop WJ (2010). The impact of socioeconomic status on stage of cancer at diagnosis and survival: a population-based study in Ontario, Canada. *Cancer* 116:4160–4167.
- Bullard JL, Ducros C, Jemelin C, Arzel B, Fioretta G, Levi F (2009). Effectiveness of organised versus opportunistic mammography screening. *Ann Oncol* 20:1199–1202.
- De Gelder R, Bullard JL, de Wolf C, Fracheboud J, Draisma G, Schopper D, De Koning HJ (2009). Cost-effectiveness of opportunistic versus organised mammography screening in Switzerland. *Eur J Cancer* 45:127–138.
- Duport N, Ancelle-Park R, Boussac-Zarebska M, Uhry Z, Bloch J (2008). Are breast cancer screening practices associated with sociodemographic status and healthcare access? Analysis of a French cross-sectional study. *Eur J Cancer Prev* 17:218–224.
- Fontana M, Bischoff A (2008). Uptake of breast cancer screening measures among immigrant and Swiss women in Switzerland. *Swiss Med Wkly* 138:752–758.
- Forastero C, Zamora LJ, Guirado D, Lallena AMA (2010). Monte Carlo tool to simulate breast cancer screening programmes. *Phys Med Biol* 55: 5213–5229.
- Joy JE, Penhoet EE, Petitti DB (2005). *Saving women's lives: strategies for improving breast cancer detection and diagnosis*. Washington, DC: National Academies Press (US); 385pp.
- Kim J, Jang SN (2008). Socioeconomic disparities in breast cancer screening among US women: trends from 2000 to 2005. *J Prev Med Public Health* 41:186–194.
- Maheswaran R, Pearson T, Jordan H, Black D (2006). Socioeconomic deprivation, travel distance, location of service, and uptake of breast cancer screening in North Derbyshire, UK. *J Epidemiol Community Health* 60:208–212.
- Nyström L, Rutqvist LE, Wall S, Lindgren A, Lindqvist M, Rydén S, *et al.* (1993). Breast cancer screening with mammography: overview of Swedish randomised trials. *Lancet* 341:973–978.
- Ouedraogo S, Dabakuyo TS, Gentil J, Poillot ML, Dancourt V, Arveux P (2011). Population-based study of breast cancer screening in Côte d'Or (France): clinical implications and factors affecting screening round adequacy. *Eur J Cancer Prev* 20:462–474.

- Perry N, Broeders M, De Wolf C, Tömborg S, Holland R, Von Karsa L (2008). European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth edition – summary document. *Ann Oncol* **19**:614–622.
- Shapiro S, Coleman EA, Broeders M, Codd M, de Koning H, Fracheboud J, *et al.* (1998). Breast cancer screening programmes in 22 countries: current policies, administration and guidelines. International Breast Cancer Screening Network (IBSN) and the European Network of Pilot Projects for Breast Cancer Screening. *Int J Epidemiol* **27**:735–742.
- Tabár L, Dean PB (2003). Mammography and breast cancer: the new era. *Int J Gynaecol Obstet* **82**:319–326.
- Tabár L, Fagerberg CJ, Gad A, Baldetorp L, Holmberg LH, Gröntoft O, *et al.* (1985). Reduction in mortality from breast cancer after mass screening with mammography. Randomised trial from the Breast Cancer Screening Working Group of the Swedish National Board of Health and Welfare. *Lancet* **1**: 829–832.
- US Preventive Services Task Force (2002). Screening for breast cancer: recommendations and rationale. *Ann Intern Med* **137**:344–346.
- Von Karsa L, Anttila A, Ronco G, Ponti A, Mailla N, Arbyn M, *et al.* (2008). *Cancer screening in the European Union: report on the implementation of the council recommendation on cancer screening – first report*. Luxembourg: European Communities.
- Yarbro JW, Page DL, Fielding LP, Partridge EE, Murphy GP (1999). American Joint Committee on Cancer prognostic factors consensus conference. *Cancer* **86**:2436–2446.

V. CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Le cancer du sein est une maladie grave, avec une phase préclinique longue permettant la détection à un stade infraclinique de la tumeur. On ne peut, à l'heure actuelle éviter la survenue d'un cancer du sein. En revanche, on peut le détecter très précocement dans le cadre d'un suivi régulier et accroître ainsi les chances de guérison, au moyen de traitements moins lourds. On dispose ainsi d'un test de dépistage efficace, simple, non délétère, acceptable pour la population cible et d'un coût supportable pour la collectivité : il s'agit de la mammographie.

Cependant, pour réduire de manière significative la mortalité liée au cancer grâce au dépistage, il faudrait une participation massive de la population cible aux campagnes de dépistage ($\geq 70\%$) ainsi qu'un rythme de suivi régulier et adéquat.

Dans le cadre de nos travaux, nous avons utilisé des données de 13 départements (deux en Bourgogne, les quatre départements de la Franche-Comté et sept départements en Rhône-Alpes). Selon les statistiques de l'Insee, les femmes éligibles pour le dépistage du cancer du sein en 2010-2011 dans ces départements représentaient près de 12 % de la population cible française éligible. Les données des femmes invitées au dépistage dans ces départements et affiliées aux trois principaux régimes d'assurance maladie (CPAM, MSA, RSI) ont été fournies par les structures en charge de l'organisation du dépistage dans chaque département. Ces trois régimes d'assurance couvrent plus de 80 % des femmes éligibles pour le dépistage dans ces départements. Les informations sur les mammographies de dépistage individuel (hors mammographie de suivi pour un cancer ou un problème mammaire) ont été extraites des données des régimes d'assurance maladie. L'utilisation des données de participation au dépistage, fournies par ces structures nous

a permis de nous assurer de l'exhaustivité de notre population d'étude et contribue à la qualité et à la fiabilité des résultats obtenus. De plus, les départements inclus dans cette étude comprennent aussi bien des départements avec un niveau économique bas par rapport à la moyenne nationale comme la Nièvre et le Territoire de Belfort et des départements avec un niveau socio-économique élevé comme la Haute Savoie et le Rhône. Les résultats de nos travaux peuvent donc être extrapolés à d'autres départements français présentant les mêmes caractéristiques socio-économiques que ceux inclus dans le projet.

Nous avons également utilisé des données issues du registre des cancers du sein et autres cancers gynécologiques de la Côte d'Or. Ce registre, créé en 1982, est le seul registre spécialisé dans le cancer du sein en France. Il assure l'enregistrement continu et exhaustif de nouveaux cas de cancers du sein en Côte d'Or. La multiplicité des sources d'informations du registre permet un suivi pratiquement complet avec un faible taux de perdus de vue et de ce fait, les résultats obtenus sont extrapolables à l'ensemble de la population de la Côte d'Or. Certaines informations ont été recueillies par questionnaires ou lors d'entretiens semi-directifs. Le recueil des données par questionnaire pose certes le problème de biais de mémoire et de biais lié aux non-réponses mais permet d'avoir accès à des informations personnelles non disponibles autrement.

L'étude des facteurs influençant la participation au dépistage du cancer du sein montre que même en tenant compte des suivis effectués à titre individuel, le taux de réalisation de mammographie de dépistage dépassait à peine 62 % pour la campagne de dépistage 2010-2011. Ce taux était inégalement réparti selon les catégories d'âge, d'une localité à l'autre et restait très faible dans les zones économiquement défavorisées et dans les zones rurales. Les femmes qui avaient fait une mammographie dans le cadre du dépistage organisé ou en dehors du dépistage organisé étaient majoritairement âgées de 51-69 ans, elles étaient plus souvent affiliées à la

CPAM, habitaient plus souvent dans des zones périurbaines voire urbaines ou dans les zones les moins défavorisées. S'agissant de la participation au dépistage organisé du cancer du sein uniquement, les femmes âgées de 55-69 ans avaient plus souvent fait une mammographie de dépistage organisé comparativement à celles âgées de 51-54 ans : les Odds Ratios et les intervalles de confiances à 95% (OR et IC à 95%) étaient respectivement de 1.28 [1.15-1.42], 1.22 [1.10-1.36] et 1.16 [1.03-1.30]. Les femmes affiliées au Régime Social des Indépendants ($p<0.0001$) et celles qui habitaient à plus de 15 mn ($p=0.02$) d'un cabinet de radiologie agréé pour le dépistage organisé du cancer du sein, celles qui habitaient dans des IRIS défavorisés ($p<0.0001$) ou dans des IRIS ruraux ($p=0.001$) avaient moins souvent fait leur mammographie de dépistage organisé du cancer du sein. Concernant la réalisation de mammographie individuelle ou la réalisation simultanée de mammographie de dépistage organisé et individuel, les femmes qui avaient un suivi gynécologique régulier avaient plus souvent réalisé des mammographies de dépistage individuel ou avaient plus souvent cumulé les deux types de mammographies : les OR et IC à 95% respectifs étaient de 2.1 [1.1-3.9] et 1.9 [1.4-2.6]. Les femmes qui avaient une activité professionnelle avaient également plus souvent réalisé des mammographies de dépistage individuel ou avaient plus souvent cumulé les deux types de mammographie les OR et IC à 95% respectifs étaient de 2.1 [1.2-3.7] et 1.5 [1.1-2.05]. D'autre part, le niveau de revenu n'avait pas d'influence sur le type de mammographie réalisé.

Malgré la gratuité de la mammographie de dépistage organisé, le taux de participation au programme national reste en deçà des objectifs fixés. L'environnement socio-économique mais aussi géographique semble avoir une influence sur la participation au programme. Dans nos études le niveau géographique utilisé est l'IRIS. L'IRIS est la brique de base en matière de diffusion des données locales. Dans la majorité des cas, les IRIS correspondent aux quartiers tels

qu'ils sont vécus et perçus par les habitants et les acteurs locaux ^[148]. Les données sociodémographiques mais aussi sanitaires sont régulièrement mises à jour par l'Insee. Les personnes habitant dans un IRIS donné ont une forte probabilité de ressemblance quant à leur catégorie sociale et leur comportement en matière de santé. Étudier les comportements en matière de dépistage au niveau de l'IRIS permet d'envisager la mise en place d'actions locales de promotion de la prévention. Il est par exemple plus facile d'impliquer les médecins et les acteurs sociaux d'un IRIS avec un faible taux de participation au dépistage du cancer du sein dans les actions de promotion et de communication.

Afin de mesurer le niveau de défavorisation des IRIS dans lesquels habitaient les femmes invitées au dépistage dans les départements inclus dans nos études, nous avons utilisé un nouvel indicateur de défavorisation, le FEDI 2007. Ce score qui est un indice de mesure de l'environnement socio-économique associant à la fois la pauvreté objective et subjective de la population de l'IRIS est plus adapté au contexte français que d'autres scores de précarité comme le score de Townsend. En effet, il a montré une plus grande association avec des variables mesurées au niveau individuel en France comme le revenu (p de tendance=0,0059) et le niveau d'éducation (p de tendance=0,0070) comparé au score de Townsend (respectivement p de tendance=0,0409 ; p de tendance=0,2818). Nos résultats sont en concordance avec ceux obtenus en utilisant le score de Townsend, à savoir que, les femmes vivant dans les IRIS plus défavorisés participent moins au dépistage organisé du cancer du sein comparativement à celles vivant dans les IRIS moins défavorisés^[120]. Selon De Koninck et al., dans les milieux économiquement plus défavorisés se retrouvent des populations aux prises avec des situations sociales considérées comme plus difficiles (monoparentalité, isolement, pauvreté, etc.). La présence importante de populations plus démunies semble contribuer à la disqualification et à la dévalorisation d'un territoire. Ainsi, une représentation négative agit sur les perceptions que les personnes ont d'un

milieu et rejaillit également sur celles que les résidentes et résidents ont d'eux-mêmes. S'il est plus difficile de s'identifier et d'appartenir à un milieu disqualifié ou dévalorisé socialement, on peut se demander si cette représentation négative n'entrave pas les capacités d'actions individuelles et collectives ^[149]. Comme le soulignent les résultats des analyses de la cohorte Sirs, les difficultés à comprendre les informations données par les médecins et les difficultés à appliquer les recommandations de santé sont plus fréquemment rapportées dans les zones défavorisées, notamment dans les zones urbaines sensibles. Les recours aux soins ou à la prévention s'inscrivent dans des représentations et expériences individuelles de la santé, de la maladie et de la médecine qui sont très diverses ^[150]. Ainsi, les inégalités sociales de santé pourraient pour l'essentiel être dues à des facteurs indépendants du système de santé, c'est-à-dire aux conditions et aux modes de vie des personnes ^[151]. Les difficultés de santé des plus pauvres ne sont pas seulement explicables par les difficultés de financement et d'accès aux soins ou aux institutions et professionnels médicaux. Avoir plus ou moins accès à l'information sur la santé, avoir un niveau d'éducation plus ou moins important, être plus ou moins inséré dans un milieu plus ou moins défavorisé sont autant d'éléments qui entrent dans les comportements de santé au-delà de la seule responsabilité individuelle. De ce fait, le dispositif actuel consistant à l'envoi par la structure en charge du dépistage du cancer d'une lettre d'invitation à réaliser une mammographie de dépistage organisé est nécessaire mais peut ne pas être suffisant pour motiver certaines populations. Comme le soulignent les résultats de nos travaux, les femmes consultant régulièrement leur médecin gynécologue ou généraliste participaient plus souvent au dépistage organisé du cancer du sein ^[152,153]. Duport et al ^[154] ont montré que les femmes invitées à réaliser une mammographie dans le cadre du dépistage organisé demandaient fréquemment l'avis de leur médecin. Le médecin peut ainsi avoir une influence importante sur la décision des femmes à réaliser leur mammographie de dépistage. Des études réalisées au Royaume Uni, aux Etats-Unis,

en Australie ou au Canada vont dans ce sens ^[155,156,157,158]. En effet, Carr et al ^[159] dans une étude auprès des femmes agricultrices aux USA ont conclu que chez ces personnes, les recommandations des médecins étaient le seul facteur influençant leur décision de participer au dépistage. Schueler et al ^[160] qui ont fait une revue de la littérature des facteurs associés à la réalisation de mammographies, ont montré que les femmes ne recevant pas de recommandations de médecins avaient moins de chance de réaliser leur mammographie (OR=0.16, IC 95% 0.08 - 0.33). Bankhead et al ^[161] dans une étude d'intervention visant à améliorer la participation des femmes n'ayant pas réalisé leur mammographie de dépistage a montré que l'envoi d'une lettre des médecins à leurs patientes était efficace pour augmenter la participation des femmes n'ayant pas fait leur dépistage. Les femmes ayant reçu une lettre d'invitation de leur médecin avaient plus souvent réalisé leur mammographie (OR=1.5, IC 95% 1.02-2.26). Dans une méta-analyse des interventions permettant d'augmenter la participation des femmes défavorisées au dépistage, Gardner et al ^[162] ont conclu que les interventions associant plusieurs stratégies étaient plus efficaces pour atteindre cet objectif. L'implication du médecin référent et d'une personne à même de les conseiller pourrait inciter les femmes à participer au dépistage en apportant plus d'informations à certaines couches de la société afin de leur faire comprendre l'intérêt du dépistage et les accompagner tout au long du processus de prise en charge en cas de test positif. La réussite des programmes de dépistage des cancers en France pourra peut-être passer par la mise en place d'actions de promotion de la prévention intégrant des initiatives de proximité (médecins référent, navigateur-santé,...) qui ont fait leurs preuves à l'étranger ^[163,164,165,166].

Nos travaux soulèvent également le problème de l'accessibilité géographique sur la participation au dépistage. En effet, les femmes résidant dans des IRIS ruraux ou éloignés des cabinets de radiologie agréés pour le dépistage avaient moins souvent fait des mammographies de dépistage organisé. Pour Maxwell, il existe une relation inverse entre la distance qu'une femme

doit parcourir pour se faire dépister et sa probabilité à faire la mammographie de dépistage. Toutefois, cela à un effet relativement minime sur la participation au dépistage par rapport à celui des facteurs socio-économiques ^[167].

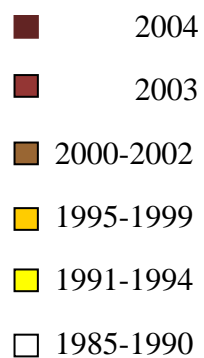
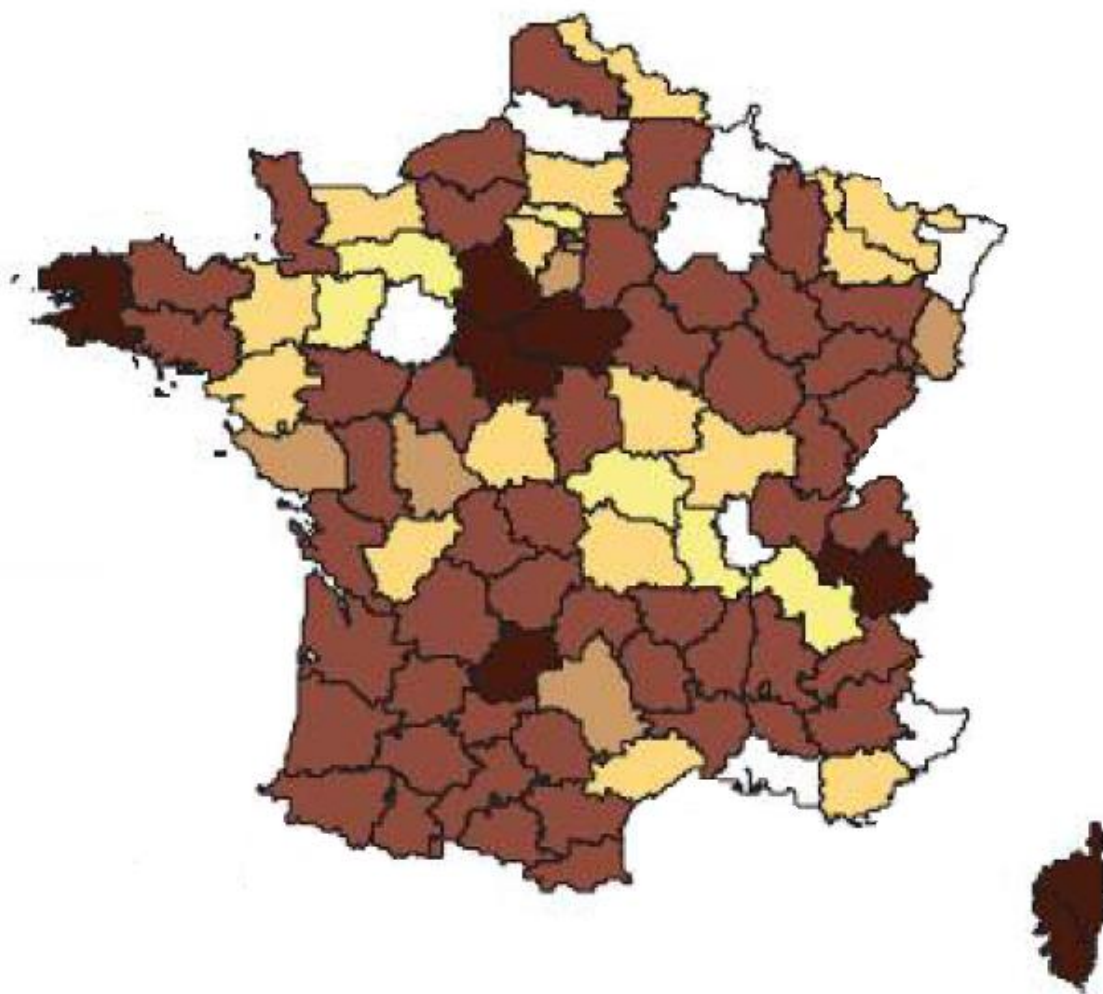
Au niveau individuel, l'âge et le niveau socio-économique familial ont un effet important sur la participation au dépistage organisé du cancer du sein ou la réalisation de mammographies individuelles. Selon les résultats de nos études, les femmes plus jeunes (51-54 ans), celles habitant dans les zones les plus favorisées ou celles ayant recours à des visites médicales chez leur gynécologue faisaient plus souvent des mammographies de dépistage (organisé ou individuel). Il est possible que la compréhension des avantages du dépistage exige que les individus se projettent dans l'avenir ^[168], ce qui peut être plus facile pour les femmes jeunes et celles d'un niveau socio-économique élevé. Les femmes jeunes et les femmes aisées ont aussi plus souvent tendance à avoir des consultations gynécologiques ^[169] et donc à recevoir plus souvent des recommandations en matière de dépistage. De même, le niveau socio-économique individuel impacte la participation des femmes au dépistage. Dans nos études, le niveau socio-économique individuel a été mesuré avec le score EPICES et le revenu par unité de consommation. Nous avons choisi de n'inclure que le revenu par unité de consommation dans nos analyses multivariées car cette variable présentait une corrélation significative avec le score EPICES. De plus, le revenu par unité de consommation présente l'avantage de relativiser le niveau de revenu par rapport à la composition du ménage fiscal. Contrairement au revenu d'une personne, il permet de prendre en compte les économies résultant de la vie en groupe. Le revenu exprimé par unité de consommation devient ainsi un revenu par équivalent adulte comparable d'un lieu à un autre et entre ménages de compositions différentes^[170]. Le score EPICES offre certes l'opportunité de prendre en compte l'aspect multidimensionnel de la défavorisation au

niveau individuel (aspect matériel, psychologique et social), mais son utilisation dans une population de 50 à 74 ans est discutable. En effet, certaines questions du score comme « le fait de rencontrer un travailleur social » ou « le fait de vivre en couple », qui ont un poids important dans le calcul du score EPICES peuvent avoir un impact sur les résultats obtenus, car une proportion importante des femmes âgées de 50 à 74 ans peut être retraitée ou vivre seule (divorce, veuvage).

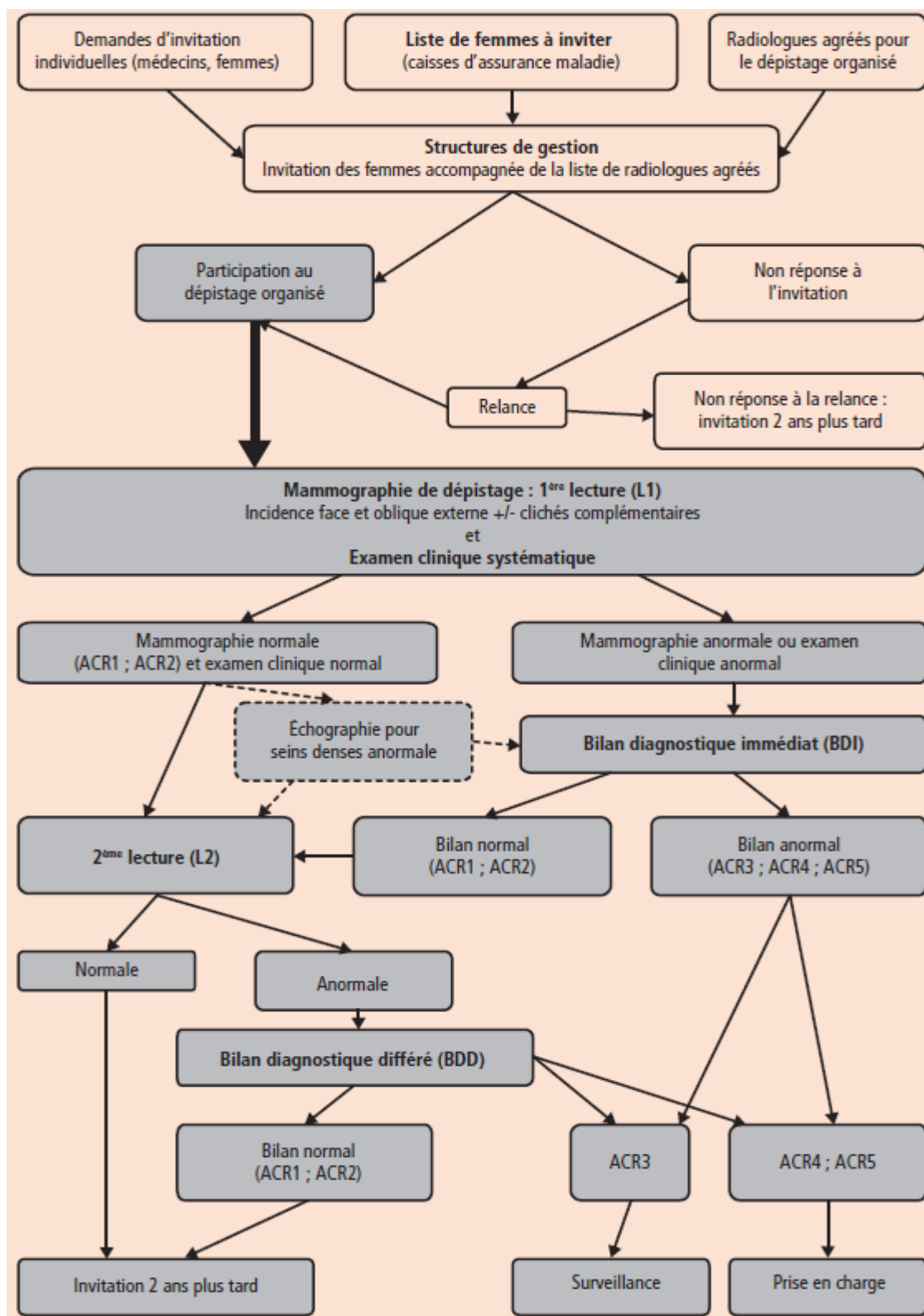
Nos travaux ont enfin montré l'intérêt d'étudier de manière plus détaillée les perceptions et les motivations personnelles influençant les comportements des femmes en matière de dépistage. Selon les résultats préliminaires de l'étude sociologique, si pour certaines femmes le cancer peut être représenté comme une fatalité contre laquelle les mesures de préventions peuvent paraître dérisoires, pour d'autres, se faire suivre régulièrement et individuellement par un gynécologue en dehors du système organisé est plus rassurant et convient mieux à leur niveau socio-économique. Les représentations que se font les personnes de la santé et de la maladie exercent une influence considérable sur leurs attitudes et comportements vis-à-vis de leur santé ^[171]. Il peut être important de moderniser les messages et les canaux de communication sur la santé et la prévention des cancers grâce au dépistage afin de sensibiliser les jeunes générations, cibles futures des programmes de dépistage et qui pourront également servir de relais pour toucher les personnes en âge de se faire dépister.

ANNEXES

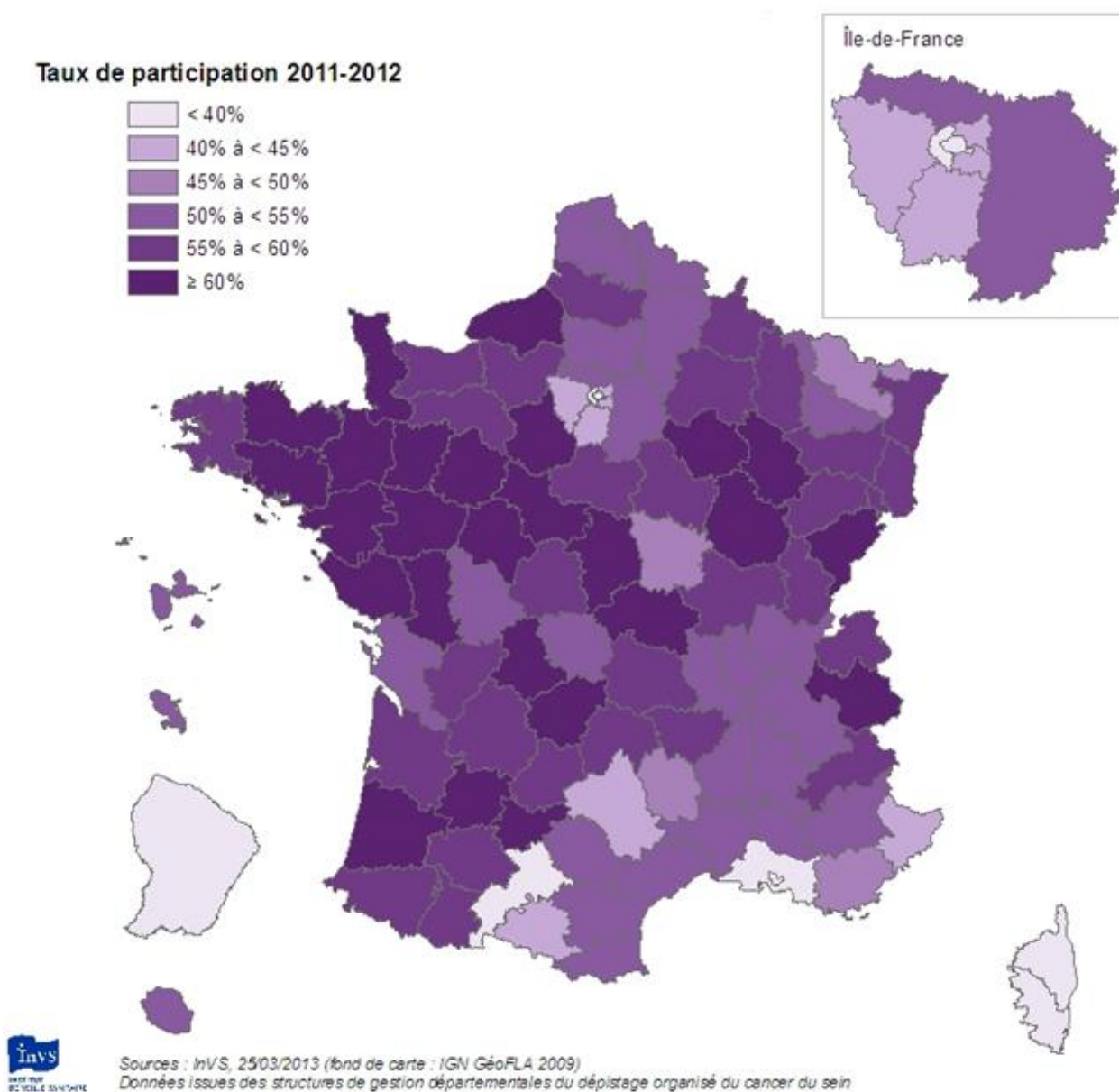
Annexe 1 : Départements français selon leur ancienneté d'entrée dans le programme de dépistage (état en avril 2004) ^[109]



Annexe 2 : Organisation du programme de dépistage du cancer du sein ^[114]



Annexe 3 : Taux de participation au programme national de dépistage du cancer du sein par département en 2011-2012 ^[132]



RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- (1) World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. *World cancer report 2008*. Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC); 2008.
- (2) Bosetti C, Bertuccio P, Levi F, Lucchini F, Negri E, La VC. Cancer mortality in the European Union, 1970-2003, with a joinpoint analysis. *Ann Oncol* 2008 Apr;19(4):631-40.
- (3) Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer* 2010 Dec 15;127(12):2893-917.
- (4) Ferlay J, Parkin DM, Steliarova-Foucher E. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2008. *Eur J Cancer* 2010 Mar;46(4):765-81.
- (5) Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JW, Comber H, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer* 2013 Apr;49(6):1374-403.
- (6) Cabarrot E. Histoire naturelle des cancers du sein. *EMC - Gynécologie* 2000;865-A-10:1-17.
- (7) Tabar L, Dean PB. A new era in the diagnosis and treatment of breast cancer. *Breast J* 2010 Sep;16 Suppl 1:S2-S4.
- (8) Alexander FE, Anderson TJ, Brown HK, Forrest AP, Hepburn W, Kirkpatrick AE, et al. 14 years of follow-up from the Edinburgh randomised trial of breast-cancer screening. *Lancet* 1999 Jun 5;353(9168):1903-8.
- (9) Frisell J, Lidbrink E, Hellstrom L, Rutqvist LE. Followup after 11 years--update of mortality results in the Stockholm mammographic screening trial. *Breast Cancer Res Treat* 1997 Sep;45(3):263-70.

- (10) Nystrom L, Andersson I, Bjurstam N, Frisell J, Nordenskjold B, Rutqvist LE. Long-term effects of mammography screening: updated overview of the Swedish randomised trials. *Lancet* 2002 Mar 16;359(9310):909-19.
- (11) Shapiro S. Periodic screening for breast cancer: the HIP Randomized Controlled Trial. Health Insurance Plan. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1997;(22):27-30.
- (12) Tabar L, Fagerberg CJ, Gad A, Baldetorp L, Holmberg LH, Grontoft O, et al. Reduction in mortality from breast cancer after mass screening with mammography. Randomised trial from the Breast Cancer Screening Working Group of the Swedish National Board of Health and Welfare. *Lancet* 1985 Apr 13;1(8433):829-32.
- (13) Séradour, M-H Dilhuydy. Dépistage organisé des cancers du sein. *EMC - Gynécologie* 2000;1-6 [Article 860-A-10].
- (14) La ligue contre le cancer. Les chiffres clés des cancers. http://www.ligue-cancer.net/article/6397_les-chiffres-cles-des-cancers . 2013. [référence du 05/07/2013].
- (15) Institut de veille sanitaire. Les chiffres 2011 du cancer. 2011.
- (16) Binder-Foucard F, Belot A, Delafosse P, Remontet L, Woronoff A-S, Bossard N. *Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012. Partie 1 – Tumeurs solides*. Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire; 2013.
- (17) Espié M, Hamy AS, Eskenazy S, Cuvier C, Giacchetti S. Épidémiologie du cancer du sein. *EMC - Gynécologie* 2012 2012;7(4):1-17 [Article 840-A-15].
- (18) Frouge C, Guinebretière JM, Juras J, Tristant H, Dänherth W. Cancer du sein. *EMC - RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE : Génito-urinaire - Gynéco-obstétricale - Mammaire* 21998;1-0 [Article 34-800-A-40].
- (19) Belot A, Grosclaude P, Bossard N, Jouglu E, Benhamou E, Delafosse P, et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2008;56(3):159-75.

- (20) Roche L, Danieli C, Belot A, Grosclaude P, Bouvier AM, Velten M, et al. Cancer net survival on registry data: use of the new unbiased Pohar-Perme estimator and magnitude of the bias with the classical methods. *Int J Cancer* 2013 May 15;132(10):2359-69.
- (21) Jooste V, Grosclaude P, Remontet L, Launoy G, Baldi I, Molinie F, et al. Unbiased estimates of long-term net survival of solid cancers in France. *Int J Cancer* 2013 May 15;132(10):2370-7.
- (22) American Cancer Society. *Breast cancer: Early Detection*. American Cancer Society <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003165-pdf.pdf> 2013 June 2. [référence du 05/07/2013].
- (23) Espié M, Tournant B, Cuvier C, Cottu PH. Épidémiologie des lésions malignes du sein. *EMC - Gynécologie* 2001;7(4):1-10 [Article 840-A-15].
- (24) Tardivon A, Malhaire C. *Cancer du sein (I). Épidémiologie, facteurs de risque, imagerie*. *EMC - RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE : Génito-urinaire - Gynéco-obstétricale - Mammaire* 2009;1-30 [Article 34-800-A-40].
- (25) McCormack VA, dos SS, I. Breast density and parenchymal patterns as markers of breast cancer risk: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006 Jun;15(6):1159-69.
- (26) Vachon CM, van Gils CH, Sellers TA, Ghosh K, Pruthi S, Brandt KR, et al. Mammographic density, breast cancer risk and risk prediction. *Breast Cancer Res* 2007;9(6):217.
- (27) Awatef M, Olfa G, Rim C, Asma K, Kacem M, Makram H, et al. Physical activity reduces breast cancer risk: a case-control study in Tunisia. *Cancer Epidemiol* 2011 Dec;35(6):540-4.
- (28) Bouchardy C, Le MG, Hill C. Risk factors for breast cancer according to age at diagnosis in a French case-control study. *J Clin Epidemiol* 1990;43(3):267-75.

- (29) Hsieh CC, Trichopoulos D, Katsouyanni K, Yuasa S. Age at menarche, age at menopause, height and obesity as risk factors for breast cancer: associations and interactions in an international case-control study. *Int J Cancer* 1990 Nov 15;46(5):796-800.
- (30) Kelsey JL, Gammon MD, John EM. Reproductive factors and breast cancer. *Epidemiol Rev* 1993;15(1):36-47.
- (31) Shin A, Song YM, Yoo KY, Sung J. Menstrual factors and cancer risk among Korean women. *Int J Epidemiol* 2011 Oct;40(5):1261-8.
- (32) Cote ML, Ruterbusch JJ, Alosch B, Bandyopadhyay S, Kim E, Albashiti B, et al. Benign breast disease and the risk of subsequent breast cancer in African American women. *Cancer Prev Res (Phila)* 2012 Dec;5(12):1375-80.
- (33) Institut National du Cancer. *Le cancer du sein : état des lieux en 2012*. 2012 Sep.
- (34) Worsham MJ, Abrams J, Raju U, Kapke A, Lu M, Cheng J, et al. Breast cancer incidence in a cohort of women with benign breast disease from a multiethnic, primary health care population. *Breast J* 2007 Mar;13(2):115-21.
- (35) Worsham MJ, Raju U, Lu M, Kapke A, Botttrel A, Cheng J, et al. Risk factors for breast cancer from benign breast disease in a diverse population. *Breast Cancer Res Treat* 2009 Nov;118(1):1-7.
- (36) Dupont WD, Parl FF, Hartmann WH, Brinton LA, Winfield AC, Worrell JA, et al. Breast cancer risk associated with proliferative breast disease and atypical hyperplasia. *Cancer* 1993 Feb 15;71(4):1258-65.
- (37) FRANCIM. *Guide de recommandations pour l'enregistrement des cancers du sein*. 2011 Jan 27.
- (38) Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including

58,209 women with breast cancer and 101,986 women without the disease. *Lancet* 2001 Oct 27;358(9291):1389-99.

- (39) Pharoah PD, Day NE, Duffy S, Easton DF, Ponder BA. Family history and the risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer* 1997 May 29;71(5):800-9.
- (40) Brewster A, Helzlsouer K. Breast cancer epidemiology, prevention, and early detection. *Curr Opin Oncol* 2001 Nov;13(6):420-5.
- (41) Smith SA, Easton DF, Evans DG, Ponder BA. Allele losses in the region 17q12-21 in familial breast and ovarian cancer involve the wild-type chromosome. *Nat Genet* 1992 Oct;2(2):128-31.
- (42) Wooster R, Neuhausen SL, Mangion J, Quirk Y, Ford D, Collins N, et al. Localization of a breast cancer susceptibility gene, BRCA2, to chromosome 13q12-13. *Science* 1994 Sep 30;265(5181):2088-90.
- (43) Bonadona V, lasset C. Cancers du sein familiaux. In: Elsevier Masson SAS, editor. *Maladies du sein*. Paris: SPI Publisher; 2011. p. 43-52.
- (44) Prevalence and penetrance of BRCA1 and BRCA2 mutations in a population-based series of breast cancer cases. Anglian Breast Cancer Study Group. *Br J Cancer* 2000 Nov;83(10):1301-8.
- (45) Antoniou A, Pharoah PD, Narod S, Risch HA, Eyfjord JE, Hopper JL, et al. Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case Series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. *Am J Hum Genet* 2003 May;72(5):1117-30.
- (46) Haute Autorité de Santé. *Dépistage du cancer du sein en France: identification des femmes à haut risque et modalités de dépistage*. HAS; 2011.
- (47) Soler-Michel P, lasset C. Dépistage du cancer du sein. In: Elsevier Masson SAS, editor. *Maladie du sein*. Paris: SPI Publisher; 2011. p. 43-52.

- (48) Eisinger F, Bressac B, Castaigne D, Cottu PH, Lansac J, Lefranc JP, et al. Identification et prise en charge des prédispositions héréditaires aux cancers du sein et de l'ovaire. *Bull Cancer* 2004;91(3):219-37.
- (49) Kinlen LJ. Breast cancer and ages at first marriage and first birth: a new hypothesis. *Eur J Cancer Prev* 2013 May 20.
- (50) Talamini R, Franceschi S, La VC, Negri E, Borsa L, Montella M, et al. The role of reproductive and menstrual factors in cancer of the breast before and after menopause. *Eur J Cancer* 1996 Feb;32A(2):303-10.
- (51) Kobayashi S, Sugiura H, Ando Y, Shiraki N, Yanagi T, Yamashita H, et al. Reproductive history and breast cancer risk. *Breast Cancer* 2012 Oct;19(4):302-8.
- (52) Helewa M, Levesque P, Provencher D, Lea RH, Rosolowich V, Shapiro HM. Breast cancer, pregnancy, and breastfeeding. *J Obstet Gynaecol Can* 2002 Feb;24(2):164-80.
- (53) Holmberg E, Anderson H, Lundell M, Karlsson P. The impact of reproductive factors on breast cancer risk--the feasibility of using Swedish population-based registers to account for the effect of confounding in cohort studies. *Cancer Causes Control* 2005 Apr;16(3):235-43.
- (54) Lambe M, Hsieh CC, Tsaih SW, Ekbom A, Trichopoulos D, Adami HO. Parity, age at first birth and the risk of carcinoma in situ of the breast. *Int J Cancer* 1998 Jul 29;77(3):330-2.
- (55) Magnusson CM, Persson IR, Baron JA, Ekbom A, Bergstrom R, Adami HO. The role of reproductive factors and use of oral contraceptives in the aetiology of breast cancer in women aged 50 to 74 years. *Int J Cancer* 1999 Jan 18;80(2):231-6.
- (56) McPherson K, Steel CM, Dixon JM. ABC of breast diseases. Breast cancer--epidemiology, risk factors and genetics. *BMJ* 1994 Oct 15;309(6960):1003-6.
- (57) MacMahon B. Epidemiology and the causes of breast cancer. *Int J Cancer* 2006 May 15;118(10):2373-8.

- (58) Beral V, Banks E, Reeves G. Evidence from randomised trials on the long-term effects of hormone replacement therapy. *Lancet* 2002 Sep 21;360(9337):942-4.
- (59) Renard F, Vankrunkelsven P, Van EL, Henau K, Boniol M, Autier P. Decline in breast cancer incidence in the Flemish region of Belgium after a decline in hormonal replacement therapy. *Ann Oncol* 2010 Dec;21(12):2356-60.
- (60) Chlebowski RT, Hendrix SL, Langer RD, Stefanick ML, Gass M, Lane D, et al. Influence of estrogen plus progestin on breast cancer and mammography in healthy postmenopausal women: the Women's Health Initiative Randomized Trial. *JAMA* 2003 Jun 25;289(24):3243-53.
- (61) Fournier A, Berrino F, Clavel-Chapelon F. Unequal risks for breast cancer associated with different hormone replacement therapies: results from the E3N cohort study. *Breast Cancer Res Treat* 2008 Jan;107(1):103-11.
- (62) Key TJ, Appleby PN, Reeves GK, Roddam A, Dorgan JF, Longcope C, et al. Body mass index, serum sex hormones, and breast cancer risk in postmenopausal women. *J Natl Cancer Inst* 2003 Aug 20;95(16):1218-26.
- (63) Kumar NB, Riccardi D, Cantor A, Dalton K, Allen K. A case-control study evaluating the association of purposeful physical activity, body fat distribution, and steroid hormones on premenopausal breast cancer risk. *Breast J* 2005 Jul;11(4):266-72.
- (64) Suzuki R, Orsini N, Mignone L, Saji S, Wolk A. Alcohol intake and risk of breast cancer defined by estrogen and progesterone receptor status--a meta-analysis of epidemiological studies. *Int J Cancer* 2008 Apr 15;122(8):1832-41.
- (65) Key J, Hodgson S, Omar RZ, Jensen TK, Thompson SG, Boobis AR, et al. Meta-analysis of studies of alcohol and breast cancer with consideration of the methodological issues. *Cancer Causes Control* 2006 Aug;17(6):759-70.
- (66) Gram IT, Braaten T, Terry PD, Sasco AJ, Adami HO, Lund E, et al. Breast cancer risk among women who start smoking as teenagers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005 Jan;14(1):61-6.

- (67) Frouge C, Guinebretière JM, Juras J, Tristant H, Dänherth W. Cancer du sein. *EMC - RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE : Génito-urinaire - Gynéco-obstétricale - Mammaire* 1998;1-0 [Article 34-800-A-40].
- (68) Goto H, Watanabe T, Miyao M, Fukuda H, Sato Y, Oshida Y. Cancer mortality among atomic bomb survivors exposed as children. *Environ Health Prev Med* 2012 May;17(3):228-34.
- (69) Howe GR, McLaughlin J. Breast cancer mortality between 1950 and 1987 after exposure to fractionated moderate-dose-rate ionizing radiation in the Canadian fluoroscopy cohort study and a comparison with breast cancer mortality in the atomic bomb survivors study. *Radiat Res* 1996 Jun;145(6):694-707.
- (70) Semmens EO, Kopecky KJ, Grant E, Mathes RW, Nishi N, Sugiyama H, et al. Relationship between anthropometric factors, radiation exposure, and colon cancer incidence in the Life Span Study cohort of atomic bomb survivors. *Cancer Causes Control* 2013 Jan;24(1):27-37.
- (71) Tirmarche M, Baysson H, Telle-Lamberton M. [Uranium exposure and cancer risk: a review of epidemiological studies]. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2004 Feb;52(1):81-90.
- (72) Heyes GJ, Mill AJ, Charles MW. Mammography-oncogenecity at low doses. *J Radiol Prot* 2009 Jun;29(2A):A123-A132.
- (73) O'Connor MK, Li H, Rhodes DJ, Hruska CB, Clancy CB, Vetter RJ. Comparison of radiation exposure and associated radiation-induced cancer risks from mammography and molecular imaging of the breast. *Med Phys* 2010 Dec;37(12):6187-98.
- (74) Hendrick RE. Radiation doses and cancer risks from breast imaging studies. *Radiology* 2010 Oct;257(1):246-53.
- (75) Berrington de GA, Reeves G. Mammographic screening before age 50 years in the UK: comparison of the radiation risks with the mortality benefits. *Br J Cancer* 2005 Sep 5;93(5):590-6.

- (76) Advisory Committee on Breast Cancer Screening. Screening for breast cancer in England: past and future. *J Med Screen* 2006;13(2):59-61.
- (77) Wilson J.M.G., Jungner G. *Principles and practice of screening for disease*. WHO, Geneva. http://whqlibdoc.who.int/php/WHO_PHP_34.pdf; 1968. [référence du 17/06/2013].
- (78) Australian population Health Development principal Committee. *Population Based Screening Framework*. Australia.
[http://www.cancerscreening.gov.au/internet/screening/publishing.nsf/Content/pop-based-screening-fwork/\\$File/screening-framework.pdf](http://www.cancerscreening.gov.au/internet/screening/publishing.nsf/Content/pop-based-screening-fwork/$File/screening-framework.pdf): Commonwealth of Australia 2008. [référence du 17/06/2013].
- (79) Croswell JM, Ransohoff DF, Kramer BS. Principles of cancer screening: lessons from history and study design issues. *Semin Oncol* 2010 Jun;37(3):202-15.
- (80) Khuwaja AK, Khuwaja NK. Screening for diseases in family practice. *J Pak Med Assoc* 2005 Mar;55(3):116-8.
- (81) Organisation Mondiale de la Santé. Dépistage de divers cancers. <http://www.who.int/cancer/detection/variouscancer/fr/index.html> . 2013.
- (82) Brawley OW, Kramer BS. Cancer screening in theory and in practice. *J Clin Oncol* 2005 Jan 10;23(2):293-300.
- (83) Institut Nationale du Cancer. *la mammographie*. <http://www.e-cancer.fr/cancerinfo/les-cancers/cancer-du-sein/le-diagnostic/la-mammographie> 2013 [cited 2013 Jun 18];
- (84) Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. *La mammographie numérique*. [http://ansm.sante.fr/Dossiers-thematiques/Mammographie-numerique/Installations-de-mammographie-numerique/\(offset\)/Dossiers-thematiques/Mammographie-numerique/Installations-de-mammographie-numerique/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Dossiers-thematiques/Mammographie-numerique/Installations-de-mammographie-numerique/(offset)/Dossiers-thematiques/Mammographie-numerique/Installations-de-mammographie-numerique/(offset)/0) 2012. [référence du 19/06/2013].

- (85) Colin C, Prince V, Heid P. [Digital versus analog mammography for breast cancer screening: critical methodological review of the literature and implications]. *J Radiol* 2009 Feb;90(2):174-8.
- (86) Humphrey LL, Helfand M, Chan BK, Woolf SH. Breast cancer screening: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2002 Sep 3;137(5 Part 1):347-60.
- (87) Institut Nationale du Cancer. *La mammographie*. <http://www.e-cancer.fr/cancerinfo/les-cancers/cancer-du-sein/le-diagnostic/la-mammographie> 2013. [référence du 18/06/2013];
- (88) Stines J. BI-RADS: use in the French radiologic community. How to overcome with some difficulties. *Eur J Radiol* 2007 Feb;61(2):224-34.
- (89) Brettes JP. [Presentation of the French translation of the Breast Imaging Reporting System and Data System (BI-RADS)]. *Gynecol Obstet Fertil* 2005 Oct;33(10):839-41.
- (90) Humphrey L, Chan BKS, Detlefsen S, Helfand M. *Screening for Breast Cancer: Systematic Evidence Review Update for the U.S. Preventive Services Task Force. Evidence Review Update No. 74*. Rockville: AHRQ Publication No. 10-05142-EF-1; 2009.
- (91) Puliti D, Miccinesi G, Collina N, De L, V, Federico M, Ferretti S, et al. Effectiveness of service screening: a case-control study to assess breast cancer mortality reduction. *Br J Cancer* 2008 Aug 5;99(3):423-7.
- (92) Swedish Organised Service Screening Evaluation Group. Reduction in breast cancer mortality from the organised service screening with mammography: 2. Validation with alternative analytic methods. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006 Jan;15(1):52-6.
- (93) van SG, Moss SM, Otten JD, Donders R, Paap E, den Heeten GJ, et al. Increasingly strong reduction in breast cancer mortality due to screening. *Br J Cancer* 2011 Mar 15;104(6):910-4.

- (94) Harris R. Overview of screening: where we are and where we may be headed. *Epidemiol Rev* 2011 Jul;33(1):1-6.
- (95) Njor SH, Olsen AH, Blichert-Toft M, Schwartz W, Vejborg I, Lynge E. Overdiagnosis in screening mammography in Denmark: population based cohort study. *BMJ* 2013;346:f1064.
- (96) Independent UK Panel on Breast Cancer Screening. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *Lancet* 2012 Nov 17;380(9855):1778-86.
- (97) Gotzsche PC, Jorgensen KJ. The benefits and harms of breast cancer screening. *Lancet* 2013 Mar 9;381(9869):799.
- (98) Jorgensen KJ, Gotzsche PC. Overdiagnosis in publicly organised mammography screening programmes: systematic review of incidence trends. *BMJ* 2009;339:b2587.
- (99) Gotzsche PC, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(1):CD001877.
- (100) Brodersen J, Siersma VD. Long-term psychosocial consequences of false-positive screening mammography. *Ann Fam Med* 2013 Mar;11(2):106-15.
- (101) Marmot MG, Altman DG, Cameron DA, Dewar JA, Thompson SG, Wilcox M. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *Lancet* 2012 Nov 17;380(9855):1778-86.
- (102) Balu-Maestro C, Chapellier C, Souci J, Caramella T, Marcotte-Bloch C. [Breast cancer screening imaging: what do we do]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2010 Feb;39(1):3-10.
- (103) Mandelblatt JS, Cronin KA, Bailey S, Berry DA, de Koning HJ, Draisma G, et al. Effects of mammography screening under different screening schedules: model estimates of potential benefits and harms. *Ann Intern Med* 2009 Nov 17;151(10):738-47.

- (104) Tristant H., Bokobsa J. Dépistage du cancer du sein: données actualisées et commentées. *J Le sein* 1998;8(3):154-66.
- (105) Cours St Paul de Vence. *Recommandations pour la pratique clinique: Saint Paul de Vence 2007 "Cancers du sein"*.
http://blog.belhassen.net/public/fichiers_PDF/recommandations_de_st_paul_de_vence_2007_texte-integral.pdf; 2007.
- (106) Claus EB, Petruzella S, Matloff E, Carter D. Prevalence of BRCA1 and BRCA2 mutations in women diagnosed with ductal carcinoma in situ. *JAMA* 2005 Feb 23;293(8):964-9.
- (107) Evans DG, Eccles DM, Rahman N, Young K, Bulman M, Amir E, et al. A new scoring system for the chances of identifying a BRCA1/2 mutation outperforms existing models including BRCAPRO. *J Med Genet* 2004 Jun;41(6):474-80.
- (108) Ancelle-Park R, Séradour B, Schaffer P, Allemand H, Tubiana M. Le point sur...Le programme national de dépistage systématique du cancer du sein: oragnisation et résultats. *Bull Épid Hebdom* 1997;10:39-40.
- (109) Bernier M. *Office parlementaire d'évaluation des politiques de santé: Rapport sur les résultats du dépistage du cancer du sein*.
<http://www.assemblee-nationale.fr/12/pdf/rap-off/i1678.pdf>; 2004.
- (110) Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire. *Dépistage oragnisé du cancer du sein: guide du format des données et définitions des indicateurs de l'évaluation du programme national*. 2011 Nov.
- (111) Lastier D, Salines E, Rogel A. *Évaluation du programme de dépistage organisé du cancer du sein en France : résultats 2009, évolutions depuis 2005*. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire. 2012.
- (112) Ministère de la Santé et des Solidarités. *Journal Officiel, Lois et décrets: Programmes de dépistage des cancers*.

http://www.invs.sante.fr/surveillance/cancers_depistage/jo_avril_2009/jo_annexe_arrete_290906.pdf; 2006. [référence du 02/07/2013].

- (113) Seradour B, Ancelle-Park R. [Breast cancer screening: are results of French and international programmes comparable?]. *J Radiol* 2006 Sep;87(9):1009-14.
- (114) Ancelle-Park R. Spécificités et perspectives du programme français de dépistage organisé du cancer du sein. *BEH* 2012;35-36-37:391-4.
- (115) Desjeux G., Aspar A-M., Colonna d'Istria E., Raude D., Audet-Lapointe M., Balaire C., et al. Connaissance de la double lecture dans le dépistage du cancer du sein. *Press Med* 2008;37:1205-11.
- (116) Hirtzlin I., Barré S., Rudnichi A. Dépistage individuel du cancer du sein des femmes de 50 à 74 ans en France en 2009. *BEH* 2012;35-36-37:410-2.
- (117) Miles A, Cockburn J, Smith RA, Wardle J. A perspective from countries using organized screening programs. *Cancer* 2004 Sep 1;101(5 Suppl):1201-13.
- (118) Hirtzlin I., Barré S. *La participation au dépistage du cancer du sein des femmes de 50 à 74 ans en France : situation actuelle et perspectives d'évolution. Haute Autorité de Santé.* http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-02/argumentaire_-_participation_depistage_cancer_du_sein_2012-02-02_15-27-14_245.pdf; 2011. [référence du 02/07/2013].
- (119) Duport N, Serra D, Goulard H, Bloch J. [Which factors influence screening practices for female cancer in France?]. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2008 Oct;56(5):303-13.
- (120) Pornet C, Dejardin O, Morlais F, Bouvier V, Launoy G. Socioeconomic and healthcare supply statistical determinants of compliance to mammography screening programs: a multilevel analysis in Calvados, France. *Cancer Epidemiol* 2010 Jun;34(3):309-15.
- (121) Dailey AB, Kasl SV, Holford TR, Calvocoressi L, Jones BA. Neighborhood-level socioeconomic predictors of nonadherence to mammography screening guidelines. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007 Nov;16(11):2293-303.

- (122) Dailey AB, Brumback BA, Livingston MD, Jones BA, Curbow BA, Xu X. Area-level socioeconomic position and repeat mammography screening use: results from the 2005 National Health Interview Survey. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011 Nov;20(11):2331-44.
- (123) Esteva M, Ripoll J, Leiva A, Sanchez-Contador C, Collado F. Determinants of non attendance to mammography program in a region with high voluntary health insurance coverage. *BMC Public Health* 2008;8:387.
- (124) Gonzalez P, Borrayo EA. The role of physician involvement in Latinas' mammography screening adherence. *Womens Health Issues* 2011 Mar;21(2):165-70.
- (125) Kinnear H, Rosato M, Mairs A, Hall C, O'Reilly D. The low uptake of breast screening in cities is a major public health issue and may be due to organisational factors: a Census-based record linkage study. *Breast* 2011 Oct;20(5):460-3.
- (126) Lagerlund M, Sparen P, Thurfjell E, Ekblom A, Lambe M. Predictors of non-attendance in a population-based mammography screening programme; socio-demographic factors and aspects of health behaviour. *Eur J Cancer Prev* 2000 Feb;9(1):25-33.
- (127) von Euler-Chelpin M, Olsen AH, Njor S, Vejborg I, Schwartz W, Lynge E. Socio-demographic determinants of participation in mammography screening. *Int J Cancer* 2008 Jan 15;122(2):418-23.
- (128) Engelman KK, Hawley DB, Gazaway R, Mosier MC, Ahluwalia JS, Ellerbeck EF. Impact of geographic barriers on the utilization of mammograms by older rural women. *J Am Geriatr Soc* 2002 Jan;50(1):62-8.
- (129) Hyndman JC, Holman CD, Dawes VP. Effect of distance and social disadvantage on the response to invitations to attend mammography screening. *J Med Screen* 2000;7(3):141-5.
- (130) Jackson MC, Davis WW, Waldron W, McNeel TS, Pfeiffer R, Breen N. Impact of geography on mammography use in California. *Cancer Causes Control* 2009 Oct;20(8):1339-53.

- (131) Peipins LA, Graham S, Young R, Lewis B, Foster S, Flanagan B, et al. Time and distance barriers to mammography facilities in the Atlanta metropolitan area. *J Community Health* 2011 Aug;36(4):675-83.
- (132) *Taux de participation au programme de dépistage organisé du cancer du sein 2011-2012*. Institut de veille sanitaire 2013 April [cited 2013 Jul 3];
- (133) Chaix B, Chauvin P. [The contribution of multilevel models in contextual analysis in the field of social epidemiology: a review of literature]. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2002 Oct;50(5):489-99.
- (134) Institut national de la statistique et des études économiques. Découpage infracommunal en IRIS. <http://www.insee.fr/fr/methodes/default.asp?page=zonages/iris.htm> . 2013. [référence du 15/07/2013].
- (135) Courgeau D. De l'intérêt des analyses multi-niveaux pour l'explication en démographie. In: Institut de Démographie UcdL, editor. *Théories, paradigmes et courants explicatifs en démographie*. Louvain-la-Neuve: Academia-Bruylant/L'Harmattan; 1997. p. 93-116.
- (136) Goldstein H, Browne W, Rasbash J. Multilevel modelling of medical data. *Stat Med* 2002 Nov 15;21(21):3291-315.
- (137) Hox J.J. *Multilevel Analysis: Techniques and Applications*. GB: Routledge; 2010. p. 1-39.
- (138) Bressoux P. Modéliser les données hiérarchiques: les modèles multiniveaux. In: De Boeck Université "Méthodes en sciences humaines", editor. *Pascal Bressoux, Modélisation statistique appliquée aux sciences sociales*. 2010. p. 271-338.
- (139) Arrègle J-L. Modèles linéaires hiérarchiques: principes et illustration. *Management* 2003;6(1):1-28.
- (140) Dinaucourt M. *Méthodes d'analyse régionale des données individuelles: Introduction aux modèles multi-niveaux*. 2013. Montpellier.

<http://www.agro-montpellier.fr/sfds/CD/textes/dinaucourt1.pdf>. [référence du 26/07/2013].

- (141) Perry N, Broeders M, de WC, Tornberg S, Holland R, von KL. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth edition--summary document. *Ann Oncol* 2008 Apr;19(4):614-22.
- (142) Autier P, Ait OD. Determinants of the number of mammography units in 31 countries with significant mammography screening. *Br J Cancer* 2008 Oct 7;99(7):1185-90.
- (143) Jonsson B, Wilking N. A global comparison regarding patient access to cancer drugs. *Ann Oncol* 2007 Apr;18 Suppl 3:iii1-iii77.
- (144) Levi F, Bosetti C, Lucchini F, Negri E, La VC. Monitoring the decrease in breast cancer mortality in Europe. *Eur J Cancer Prev* 2005 Dec;14(6):497-502.
- (145) Micheli A, Coebergh JW, Mugno E, Massimiliani E, Sant M, Oberaigner W, et al. European health systems and cancer care. *Ann Oncol* 2003;14 Suppl 5:v41-v60.
- (146) Mouhoub Y. Cancer du sein : accompagner les femmes vers le dépistage. «*Comment réduire les inégalités sociales de santé ?*» *La santé de l'homme*. 2008. p. 41-2.
- (147) Chauvin P., Parizot I. Les inégalités sociales et territoriales de santé dans l'agglomération parisienne – Une analyse de la cohorte Sirs(2005). In: Les documents de l'ONZUS n°1, editor. *Les disparités sociales et territoriales de santé dans les quartiers sensibles*. Les éditions de la Div; 2009.
- (148) Insee. Regards sur les quartiers en Nord-Pas-de-Calais.
http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?ref_id=11958 . 2007. [référence du 25/09/2013].
- (149) De Koninck M, Disant M-J, Pampalon R, Equipe de recherche sur les inégalités sociales de santé. Inégalités sociales de santé : influence des milieux de vie. *Lien social et politiques* 2006;55:125-36. <http://www.erudit.org/revue/lsp/2006/v/n55/013230ar.pdf>.

- (150) Observatoire National des zones urbaines sensibles. *Les disparités sociales et territoriales de santé dans les quartiers sensibles*. Paris: 2009.
- (151) Aiach P, Fassin D. L'origine et les fondements des inégalités sociales de santé. *La revue du praticien* 2004;54(20):2221-7. http://www.inegalites.fr/IMG/pdf/rdp20-aiach_-2221-7.pdf. [référence du 04/06/2013].
- (152) Duport N, Encelle-Park R. Do socio-demographic factors influence mammography use of French women? Analysis of a French cross-sectional survey. *Eur J Cancer Prev* 2006 Jun;15(3):219-24.
- (153) Ouedraogo S, Dabakuyo TS, Gentil J, Poillot ML, Dancourt V, Arveux P. Population-based study of breast cancer screening in Cote d'Or (France): clinical implications and factors affecting screening round adequacy. *Eur J Cancer Prev* 2011 Nov;20(6):462-74.
- (154) Duport N, Ancelle-Park R, Boussac-Zarebska M Uhry Z, Bloch J. *Facteurs d'adhésion au dépistage organisé du cancer du sein: étude Fado-sein*. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2007.
- (155) Cancer Institute NSW. *NSW Annual Report 2012*. Sydney.
<http://www.cancerinstitute.org.au/media/210670/Cancer-Institute-NSW-Annual-Report-2012.pdf>; 2012. [référence du 05/07/2013]. [référence du 05/07/2013].
- (156) Lu M, Moritz S, Lorenzetti D, Sykes L, Straus S, Quan H. A systematic review of interventions to increase breast and cervical cancer screening uptake among Asian women. *BMC Public Health* 2012;12:413.
- (157) Saywell RM, Jr., Champion VL, Zollinger TW, Maraj M, Skinner CS, Zoppi KA, et al. The cost effectiveness of 5 interventions to increase mammography adherence in a managed care population. *Am J Manag Care* 2003 Jan;9(1):33-44.
- (158) Spadea T, Bellini S, Kunst A, Stirbu I, Costa G. The impact of interventions to improve attendance in female cancer screening among lower socioeconomic groups: a review. *Prev Med* 2010 Apr;50(4):159-64.

- (159) Carr WP, Maldonado G, Leonard PR, Halberg JU, Church TR, Mandel JH, et al. Mammogram utilization among farm women. *J Rural Health* 1996;12(4 Suppl):278-90.
- (160) Schueler KM, Chu PW, Smith-Bindman R. Factors associated with mammography utilization: a systematic quantitative review of the literature. *J Womens Health (Larchmt)* 2008 Nov;17(9):1477-98.
- (161) Bankhead C, Richards SH, Peters TJ, Sharp DJ, Hobbs FD, Brown J, et al. Improving attendance for breast screening among recent non-attenders: a randomised controlled trial of two interventions in primary care. *J Med Screen* 2001;8(2):99-105.
- (162) Gardner MP, Adams A, Jeffreys M. Interventions to increase the uptake of mammography amongst low income women: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2013;8(2):e55574.
- (163) Freeman HP, Rodriguez RL. History and principles of patient navigation. *Cancer* 2011 Aug;117(15 Suppl):3539-42.
- (164) Natale-Pereira A, Enard KR, Nevarez L, Jones LA. The role of patient navigators in eliminating health disparities. *Cancer* 2011 Aug;117(15 Suppl):3543-52.
- (165) Wells KJ, Meade CD, Calcano E, Lee JH, Rivers D, Roetzheim RG. Innovative approaches to reducing cancer health disparities: the Moffitt Cancer Center Patient Navigator Research Program. *J Cancer Educ* 2011 Dec;26(4):649-57.
- (166) Whitley E, Valverde P, Wells K, Williams L, Teschner T, Shih YC. Establishing common cost measures to evaluate the economic value of patient navigation programs. *Cancer* 2011 Aug;117(15 Suppl):3618-25.
- (167) Maxwell AJ. Relocation of a static breast screening unit: a study of factors affecting attendance. *J Med Screen* 2000;7(2):114-5.
- (168) Cullati S, Charvet-Berard AI, Perneger TV. Cancer screening in a middle-aged general population: factors associated with practices and attitudes. *BMC Public Health* 2009;9:118.

- (169) Sass C, Gueguen R, Moulin JJ, Abric L, Dauphinot V, Dupre C, et al. [Comparison of the individual deprivation index of the French Health Examination Centres and the administrative definition of deprivation]. *Sante Publique* 2006 Dec;18(4):513-22.
- (170) Insee. De forts contrastes de revenus entre les quartiers de Marseille. *Sud Insee l'essentiel* 76. 2004.
- (171) Ferron C. Education pour la santé et prévention. In: EMC (Elsevier Masson SAS P, editor. *Traité de Médecine*. Akos, 7-1024; 2012.